



This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

Usage guidelines

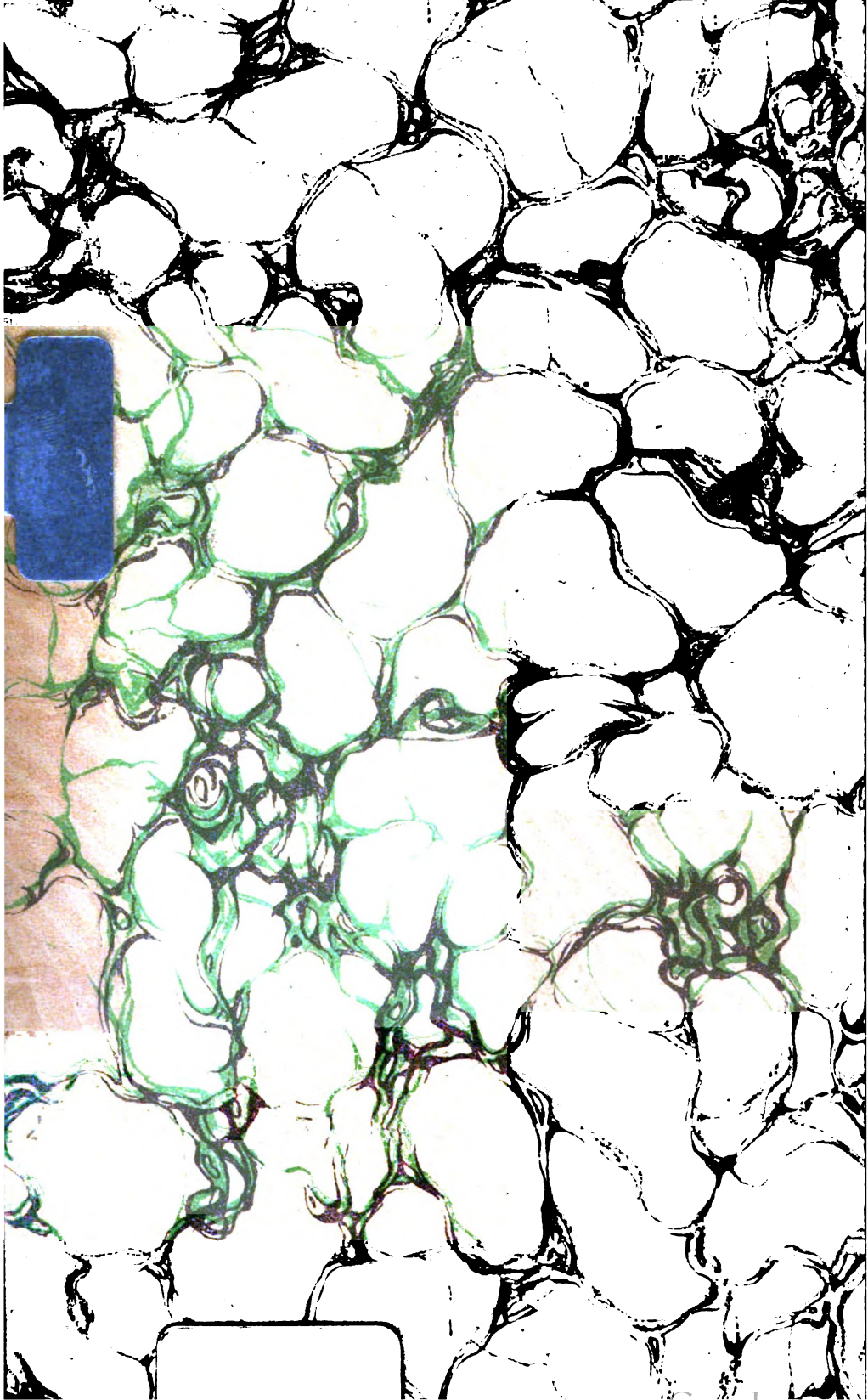
Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

- + *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.
- + *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.
- + *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.
- + *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

About Google Book Search

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at <http://books.google.com/>





6. C.

ARCHIVES ITALIENNES DE BIOLOGIE

ARCHIVES ITALIENNES
DE
BIOLOGIE

REVUES, RÉSUMÉS, REPRODUCTIONS
DES
TRAVAUX SCIENTIFIQUES ITALIENS

SOUS LA DIRECTION DE

A. MOSSO

Professeur de Physiologie à l'Université de Turin.

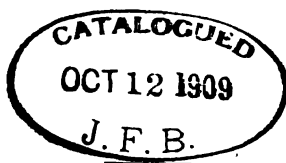
Tome XIX

avec 2 planches et 62 figures dans le texte.

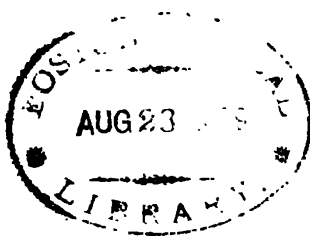


TURIN
HERMANN LOESCHER

1893



TOUS DROITS RÉSERVÉS



Turin — Imprimerie VINCENZI BONA.

TABLE DES MATIÈRES

ADUCCO V. — Sur un pigment de la bile du crapaud.	Pag. 98
ADUCCO V. — Influence du jeûne sur l'intensité d'action de quelques substances toxiques.	» 441
BAJARDI P. — Contribution à l'histologie comparée de l'iris	» 210
BALDI D. — La valeur nutritive de l'asparagine	» 256
BALDI D. — Action physiologique de l'hydrazine	» 420
CAMERANO L. — Recherches sur la force absolue des muscles des invertébrés	» 1
CAMERANO L. — Recherches sur la force absolue des muscles des insectes. - Muscles fléchisseurs des mandibules des Co- léoptères	» 149
CAMERANO L. — Observations sur les mouvements et sur les muscles respiratoires du thorax des Coléoptères	» 304
CATTANEO G. — Sur l'anatomie de l'estomac du <i>Pteropus medius</i> »	344
CAVAZZANI (frères). — Sur les causes de l'hyperglycémie rela- tivement à la pathogénie du diabète	» 270
CAVAZZANI E. — Sur l'influence vaso-motrice du sympathique cervical. - Contribution à l'étude de la circulation cérébrale »	214
CAVAZZANI E. — La courbe cardiovolumétrique dans les chan- gements de position	» 394
CAVIGLIA P. — La circulation fœto-placentaire dans la période de la délivrance	» 33
CENI C. — Du pouvoir bactéricide du sang dans la fatigue mus- culaire	» 293
CIACCIO G. V. — Du mode de formation des vésicules primaires des yeux et pourquoi elles se transforment en secondaires; origine, formation et texture interne de l'humeur vitrée »	232
FUBINI S. et PIERINI P. — Absorption cutanée	» 357

VI

FUSARI R. — Sur le mode de se distribuer des fibres nerveuses dans le parenchyme de la rate	Pag. 288
GIACOMINI C. — Sur les anomalies de développement de l'embryon humain — Communication VI (<i>avec une planche</i>) »	82
GOLGI C. — Sur la fine organisation des glandes peptiques des mammifères	» 448
GOLGI C. — Sur l'origine du quatrième nerf cérébral (pathétique) et sur un point d'histo-physiologie générale qui se rattache à cette question	» 454
GUARESCHI I. — Introduction à l'étude des alcaloïdes et spécialement des alcaloïdes végétaux et des ptomaines	» 171
GUARNIERI G. — Recherches sur la pathogenèse et l'étiologie de l'infection vaccinique et varioleuse	» 195
GUSMITTA M. — Sur les altérations des os produites par l'inanition »	220
LAZZARO C. — Nouveau procédé pour la fistule biliaire	» 121
LILIENTFELD L. et MONTI A. — Sur la localisation microchimique du phosphore dans les tissus.	» 13
LO MONACO D. — L'échange gazeux respiratoire dans l'empoisonnement par le phosphore	» 300
LUCIANI L. et LO MONACO D. — Sur les phénomènes respiratoires de la chrysalide du bombyx du mûrier	» 274
MARAGLIANO E. et CASTELLINO P. — Sur la nécrobiose lente des globules rouges en conditions normales et pathologiques. Sa valeur sémiologique et clinique	» 55
MARCACCI A. — Le mécanisme de la mort dans l'empoisonnement par l'oxyde de carbone	» 115
MARCACCI A. — L'oxyde de carbone au point de vue pharmacologique.	» 140
Mosso U. — Action des principes actifs de la noix de kola sur la contraction musculaire	» 241
ODDI R. et TARULLI L. — Les modifications de l'échange matériel dans le travail musculaire	» 384
OEHL E. — Nouvelles expériences sur l'excitation voltaïque des nerfs, en réponse à quelques observations de M ^r le Prof. L. Hermann de Königsberg	» 73
PADERI C. — Influence de la strychnine sur le tonus musculaire »	283
PALADINO G. — De la continuation de la névroglie dans le squelette myélinique des fibres nerveuses et de la constitution pluricellulaire du cylindraxe.	» 26

PATRIZI L. M. — L'action de la chaleur et du froid sur la fatigue des muscles chez l'homme	Pag. 105
PATRIZI L. M. — La simultanéité et la succession des impulsions volontaires symétriques	» 126
PATRIZI M. L. — Sur la contraction des muscles striés et sur les mouvements du <i>Bombyx mori</i>	» 177
PUGLIESE A. — Les processus d'oxydation chez les animaux à jeun	» 364
PUGLIESE A. — Les processus d'oxydation chez les herbivores alimentés et soumis au jeûne	» 402
SABBATANI L. — Recherches pharmacologiques sur l'iodométhylate de phénylpyrazol	» 321
TRAMBUSTI A. — Le pouvoir chimiotaxique des produits d'échange de quelques microorganismes des eaux sur le bacille du typhus	» 412
VARALDI L. — Sur les rapports entre les allures normales du cheval et les mouvements respiratoires (<i>avec une planche</i>)	» 261
VAUGHAN HARLEY. — Influence des injections de sucre dans le sang sur l'échange respiratoire	» 351
VERSION E. — Des produits cristallins émis par le ver muscardiné	» 340
ZANDA L. — Sur le rapport fonctionnel entre la rate et la thyroïde	» 432
ZOJA L. — Sur quelques pigments de certaines urines, et spécialement sur la présence, dans celles-ci, de l'hématoporphyrine et de l'uroérythrine	» 425
ZOJA R. — Sur les substances chromatophiles du noyau de quelques ciliés	» 373

REVUES

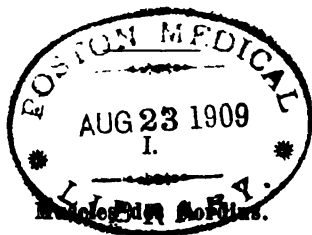
ALBERTONI P. et BRIGATTI. — Gliôme de la région rolandique, extirpation, guérison	Pag. 479
BONARDI E. — Premières recherches touchant l'influence de la néphrectomie sur la résistance des animaux aux infections et aux empoisonnements	» 314
CALDERARA G. — Contribution à la connaissance du développement de la fibre musculaire striée	» 318
DANEO G. — Contribution à la connaissance des réactions histochimiques du cartilage hyalin physiologique et pathologique	» 475

VIII

FORNACA L. — Observations cliniques sur l'emploi thérapeutique de la cé- trarine.	Pag. 317
GIACOSA P. — Bibliografia medica italiana	» 310
LOMBROSO C. — La pellagra	» 319
MINGAZZINI G. — Contribution à la localisation des centres corticaux du langage	» 176
MONTUORI A. — Influence de l'ablation de la rate sur le pouvoir microbicide du sang	» 312
MORI — Sur les variations de structure de la glande mammaire durant son activité	» 311
PIANESE G. — Les nerfs, les réseaux et les terminaisons nerveuses du péricarde »	315
PINZANI E. — Élimination de l'acide sulfurique par les urines pendant la grossesse et durant les couches.	» 478
ROMITI G. — Sur les caractères sexuels du bassin du nouveau-né	» 310
SABBATANI L. — Sur l'action diurétique de la pilocarpine	» 476
TOMASINI S. — Sur l'absorption intestinale des substances insolubles	» 176
VICENTINI F. — Nouvelles études bactériologiques sur les crachats, sur la morphologie et la biologie des microbes buccaux	» 316
Id. — De la <i>Leptothrix racemosa</i> . Troisième mémoire sur la flore cryptogamique de la bouche	» 316

Recherches
sur la force absolue des muscles des invertébrés ⁽¹⁾

par le Prof. LORENZO CAMERANO.



Les recherches modernes de Legros et Onimus (2), d'Engelmann (3), de Polaillon (4), de Richet (5), de Romanes (6), de A. Mosso (7), de Mosso et Pellacani (8), de A. Capparelli (9), de E. Sertoli (10), de

-
- (1) *Atti della R. Accademia delle scienze di Torino*, vol. XXVIII.
(2) *Journal de l'anat. et de la physiol.*, vol. VI, pp. 41, 424 (1869). — *Compt. rend. Acad. Sc. Paris*, vol. LXV, p. 250 (1867).
(3) *Archives de Pflüger*, vol. IV, p. 33.
(4) *Recherches sur la physiologie de l'utérus gravis* (*Arch. de physiologie*, vol. XII, 1880).
(5) *Physiol. des muscles et des nerfs*. Paris, 1882.
(6) *Philosoph. Transact. Roy. Soc. Lond.*, 1877, et *Biblioteca scientifica internaz.*; JELLY, *Fish. Star-Fish. and Sea-Urchins* (1884).
(7) *Movimenti dell'esofago. Ricerche sperimentali* (*Giorn. della R. Accad. di medicina di Torino*. — MOLESCHOTT's *Unters.*, 1874).
(8) *Sulle funzioni della vescica* (*Mem. R. Accad. dei Lincei*, série 3^e, vol. XII, 1882).
(9) *Fisiologia del tessuto muscolare liscio* (*Giorn. della R. Accad. di medicina di Torino* (1882), et *Arch. ital. de Biologie*, t. II, p. 291). — *Dell'azione fisiologica di alcune sostanze sui muscoli della vescica degli animali e dell'uomo* (*Archivio per le scienze mediche*, vol. V, et *Arch. ital. de Biologie*, t. II, p. 302).
(10) *Contribuzione alla fisiologia generale dei muscoli lisci* (*Istituto lombardo*, 1882, et *Arch. ital. de Biologie*, t. III, p. 78).

P. Calliburcès (1), de Acconci (2), de A. Bucholtz (3), de P. Bert (4), de Schillbach (5), de Biedermann (6), de Fürst (7) et d'autres, et en particulier de H. de Varigny (8) ont établi clairement qu'il n'existe pas de différence essentielle entre la physiologie des muscles lisses et celle des muscles striés et que, dans certaines conditions, les muscles lisses arrivent à égaler et même à surpasser, au point de vue physiologique, les muscles striés. Chez les invertébrés, comme le dit Varigny, « leur rôle est considérable; car, tout en demeurant les agents « des mouvements volontaires, ils puisent, dans le contact avec les « nerfs de motricité volontaire, une énergie telle et acquièrent un « développement physiologique si parfait, qu'ils occupent dans la hié- « rarchie fonctionnelle un rang supérieur à celui de certains muscles « striés, alors que le muscle strié, d'une façon générale, est actuel- « lement l'agent contractile le plus parfait, le plus développé, celui « dont l'évolution est la plus avancée. Ce développement considérable « du muscle lisse, dans certains animaux, est intéressant en ce qu'il « permet de rattacher, fonctionnellement, les formes les plus dégradées « de l'agent contractile (mouvements érectiles et mouvements invo- « lontaires des fibres lisses) aux formes les plus parfaites (muscle strié « blanc) » (9).

(1) *Recherches expérimentales sur l'influence exercée par la chaleur sur les manifestations de la contractilité des organes* (Compt.-rend. Acad. Sc. Paris, vol. XLV, 1857, et Germ. Baillière, Paris, 1870).

(2) *Sulla contrazione e sull'inerzia dell'utero* (Giorn. R. Accad. medic. de Turin, 1891. — Arch. ital. de Biologie, t. XVI, p. 208).

(3) *Das Verhalten des Sphincter iridis verschiedener Thierarten gegenüber einer Reihe physik. und chem. Einflüsse*. Diss. Halle, 1886.

(4) Compt.-rend. Acad. Sc. Paris, vol. LXV, p. 300, 1867.

(5) Virchow's Archiv, vol. CIX, 1887.

(6) Pflüger's Archiv, vol. XLVI, p. 398, 1889.

(7) *Zur Physiologie der glatten Muskeln* (Arch. f. d. ges. Phys., vol. XLVI, 1889, p. 367).

(8) *Sur quelques points de la physiologie des muscles lisses chez les Invertébrés* (Compt.-rend. Ac. Sc. Paris, vol. C, p. 656, 1885). — *Recherches expérimentales sur la contraction musculaire chez les Invertébrés* (Arch. de zool. expér., 2^e série, vol. III bis, p. 153, 1885).

(9) On a publié récemment différents travaux sur la production et le développement du tissu musculaire. Je rappellerai, entre autres, J. VOSSELER, *Untersuch. ü. Glatte und unvollkommen Quergestreifte Muskeln der Arthropoden*. Tübingen, 1891; — G. H. TH. EIMER, *Die Entstehung und Ausbildung des Muskelgewebes, insbesondere der Querstreifung desselben als Wirkung der Thätigkeit betrachtet*

Dubois, dans son important travail sur l'Anatomie et la Physiologie de la *Pholas dactylus* (1), conclut qu'« il y aurait, dans le siphon de la Pholade, deux sortes de muscles, représentant, au point de vue physiologique, tout au moins, les muscles rouges et les muscles blancs que l'on rencontre chez les vertébrés ».

Tandis que la science possède désormais de nombreuses données sur la période latente, sur l'action de l'intensité du courant électrique, sur sa nature, sa direction, etc., sur la contraction des muscles lisses, sur l'action de la température, de la fatigue, du poids, etc., les recherches qui ont été faites pour déterminer la force — même en donnant à ce mot un sens général — des muscles lisses, sont en très petit nombre. A. Mosso a fait quelques recherches sur la force avec laquelle les mouvements de déglutition se propagent vers l'estomac (2), chez les chiens. — Poppel, Duncan, Ribemont, Schatz, Pouillet, Polaillon, Morisani firent des recherches sur la force de la contraction utérine (3). Sertoli (op. cit.) rapporte quelques observations sur le travail méca-

(*Zeit. f. wiss. Zool.*, LIII suppl., 1892). Dans ces travaux, on conclut essentiellement: que la striation transversale est plus développée dans les muscles qui ont une plus grande activité et qu'elle est incomplète ou qu'elle fait défaut dans les muscles des parties qui se meuvent le moins; que, dans différents cas (p. ex. muscles alaires rudimentaux de l'*Orygia gonostigma*), la striation transversale incomplète est due à un *développement régressif* par suite du non-usage; enfin, que le développement de la propriété de la musculature est en rapport direct avec l'activité et doit être considéré comme une conséquence immédiate de celle-ci. Même sans entrer ici dans la question controversée des théories de Lamarck et de la transmissibilité ou non-transmissibilité des caractères somatogènes produits par l'usage et par le non-usage, il me semble opportun de faire observer que les propriétés physiologiques fondamentales de la fibre musculaire peuvent atteindre un degré éminent de développement ou être peu marquées chez les différents animaux, soit dans les fibres musculaires nettement lisses, soit dans celles qui sont nettement et fortement striées.

(1) *Annales de l'Université de Lyon*, vol. II, 1892.

(2) *Movimenti dell' esofago*, etc. — A. Mosso, chez un gros chien du poids de 17,300 gr., observa à de nombreuses reprises que l'œsophage, aussi bien dans la partie cervicale que dans la partie thoracique, pouvait soulever, pendant un court instant, 450 gr. à la hauteur de 30—40 centimètres. Alors seulement que la petite tige était complètement cachée dans la blessure et qu'on croyait que la petite boule était dans l'estomac ou entre les piliers du diaphragme, l'animal soutenait pendant longtemps un demi-kilogramme.

(3) Les résultats obtenus par ces auteurs, avec diverses méthodes, sont les suivants (Acconci, *Op. cit.*): Poppel, de Kg. 2 à 9,500; Duncan, de Kg. 1,850 à 17,042; Ribemont, Kg. 10,300; Schatz, de Kg. 8,500 à 27,500; Morisani, de Kg. 21,11 à 35,19; Pouillet, de Kg. 22 à 25; Polaillon, Kg. 10,450.

nique des muscles lisses; il dit: qu'il se produit aussi, pour le muscle lisse, ce que Weber avait déjà trouvé pour le muscle strié, c'est-à-dire qu'il augmente avec l'augmentation du poids, jusqu'à une certaine limite au-delà de laquelle il diminue, bien entendu, sous l'excitation d'un courant de force et de durée égales.

Toutefois, dans aucun de ces travaux, la force absolue des muscles étudiés ne fut déterminée.

L'unique travail dont on puisse déduire quelques données sur la *force absolue* des muscles lisses est dû à Plateau (1) et concerne les muscles adducteurs des valves des mollusques bivalves. J'ai dit l'unique travail, car les recherches de A. Fick, de L. Vaillant et de A. Couthance ne donnent pas de résultats utilisables, les Auteurs ayant omis la détermination de divers éléments indispensables pour pouvoir calculer la force musculaire absolue (2). Il résulte du travail de Plateau que, même en laissant de côté les données obtenues du *Pecten maximus*, etc., où une des portions du muscle adducteur est striée, la force absolue des muscles adducteurs lisses des mollusques bivalves peut être évaluée à une moyenne de 4500 grammes par centimètre carré de section musculaire et la valeur *maximum* peut atteindre 12431 grammes (*Venus verrucosa*) par centimètre carré de section musculaire.

D'après les études de Blanchard on peut croire que: « l'élément
« du muscle des Lamellibranches est une fibre-cellule, longue de 1 à
« 2 millimètres, large de 3 à 4 μ , à noyau superficiel et marginal, et
« dépourvue de membrane d'enveloppe. Fondamentalement, cette fibre
« est anhiste, ou tout au plus infiltrée de fines granulations; mais,
« fréquemment, elle présente une striation longitudinale. Celle-ci est

(1) F. PLATEAU, *Recherches sur la force absolue des muscles des invertébrés. Force absolue des muscles adducteurs des mollusques lamellibranches* (Bullet. Ac. Roy. de Belgique, 3^e série, vol. VI, 1883).

(2) Touchant la question controversée de la structure histologique des fibres des muscles adducteurs des mollusques bivalves, consulter, outre l'œuvre citée de Plateau, R. BLANCHARD (Bull. soc. zool. de France, vol. XIII, 1888); R. GALEAZZI, *Gli elementi nervosi dei muscoli di chiusura e adduttori delle bivalvi* (Atti Acc. sc. di Torino, vol. XXIII, 1888); R. ZOJA, *Sulle fibre della porzione maggiore del muscolo adduttore delle valve nell'Ostrea edulis* (Boll. sc. Pavia, an. XII, 1890); et aussi PH. KNOLL, *Ueber protoplasmaarme und protoplasmareiche Musculatur* (Denks. d. Ak. Wiss. math. naturw. Cl. Wien, vol. LVIII, p. 633, 1891); V. JULIUS WACHWITZ, *Beit. z. Histol. der Mollusken-Muskulatur, speciell der Heteropoden und Pteropoden* (Zool. Beitr. de SCHNEIDER, III, 1892).

« très diversement accusée, depuis l'état où le protoplasma de la fibre-cellule s'est à peine différencié et ne présente que les premiers rudiments des fibrilles longitudinales, jusqu'à celui où ces fibrilles sont assez distinctes et assez indépendantes les unes des autres pour pouvoir être dissociées ».

Comme on le voit, l'élément formel des muscles adducteurs lisses des Mollusques Lamellibranches peut être regardé comme un stade de différenciation morphologique avancée, relativement à l'élément musculaire plus simple qui se trouve souvent chez les animaux inférieurs, et particulièrement chez un grand nombre de vers.

C'est pourquoi, il m'a semblé qu'il n'était pas sans intérêt de rechercher quelle est la force absolue de la fibre musculaire lisse, dans une condition morphologique plus simple encore que celle des muscles adducteurs des Mollusques Lamellibranches. J'ai choisi pour cette recherche les *Gordius*, vers qui, par la disposition anatomique de leur système musculaire et par leur simplicité de structure, permettent de réunir, avec une précision suffisante, les données expérimentales nécessaires pour calculer la force musculaire absolue.

Je ne donnerai pas ici une description détaillée du système musculaire des *Gordius*, et je ne parlerai pas des controverses qui existent encore entre les différents Auteurs touchant certaines particularités de structure (1). L'élément formel du tissu musculaire des *Gordius* est une cellule allongée en fibre dans laquelle la partie périphérique seulement est transformée en substance contractile avec une structure fibrillaire, tandis que, dans la partie médiane, il se conserve une portion protoplasmique granuleuse, à l'intérieur de laquelle se trouve le noyau (2). La longueur des fibres musculaires est variable, à ce qu'il semble, de 0,5 à 1,00 mm. environ; leur largeur varie également beaucoup dans les diverses régions du corps, dans les diverses espèces et chez les individus des deux sexes.

Les fibres musculaires sont disposées en une seule couche, au-dessous de la couche épidermique, de manière à former une sorte de tube

(1) Que l'on consulte, à ce propos, L. CAMERANO, *Ricerche intorno all'anatomia ed istologia dei Gordii* (Turin, Hermann Loescher, 1838), et les travaux de Schneider, de Grenacher, de Bütschli, de Vejdosky, de Villot, de Linstow, et le travail récent de Rohde (*Zool. Beitr.* de SCHNEID., 1892), etc., sur la même question.

(2) Cette forme de l'élément musculaire est fréquente dans le tissu musculaire des vers (voir, entre autres, le travail de E. ROHDE, *Die Muskulatur der Chaetopoden* (*Zool. Beitr.* de SCHNEIDER, vol. I, fasc. 8, 1885).

musculaire qui commence au delà du cordon œsophagien et s'étend jusque près de l'extrémité postérieure, avec quelques différences selon les sexes, différences qui ne nous intéressent pas ici. Dans la partie ventrale médiane, le tube musculaire est interrompu longitudinalement par le cordon nerveux ventral et par son involucre protecteur. Dans quelques portions du corps, le tube musculaire se replie, sur un bref parcours, sur les côtés de l'involucre connectif du cordon nerveux ventral; les fibres musculaires qui se trouvent sur lui sont, toutefois, beaucoup plus petites que les autres. Entre les fibres musculaires et la couche épidermique, il existe une petite couche de substance granuleuse dans laquelle sont implantées les fibres, et qui pénètre, à ce qu'il semble, entre les fibres elles-mêmes. Il semble que les fibres nerveuses qui descendent du cordon nerveux ventral pénètrent dans cette couche. On n'a encore rien pu observer sur les terminaisons nerveuses dans les fibres musculaires. Chez les *Gordius*, la couche périphérique de muscles circulaires n'existe pas, non plus que d'autres muscles qui doivent entrer en ligne de compte quand on considère les mouvements généraux du corps de l'animal. A l'externe de la couche épidermique, comme on le sait, il y a une épaisse couche cuticulaire, constituée à son tour par de nombreuses petites couches fibrillaires superposées les unes aux autres, et avec fibrilles croisées (1). La partie médiane du corps est occupée par les cellules parenchymateuses et par les masses des œufs ou des spermatozoaires. Il en résulte que le *Gordius* adulte peut être comparé à un long et mince sac cylindrique dont les parois sont revêtues d'une couche de fibres musculaires lisses, disposées longitudinalement sur un seul plan, lesquelles sont en rapport, extérieurement, avec un involucre un peu résistant (les couches cuticulaires) et intérieurement avec une sorte de masse cylindrique (œufs, spermatozoaires, cellules du parenchyme) qui présente également un certain degré de rigidité.

En examinant un *Gordius* dans l'eau, on observe que ses mouvements peuvent essentiellement se diviser: 1° en mouvements ondulatoires latéraux plus ou moins amples, par lesquels l'animal se déplace dans l'eau. On peut dire que le *Gordius* accomplit ces mouvements d'une

(1) Sur la constitution et sur la nature des couches cuticulaires, outre les travaux précédemment cités, qui concernent l'anatomie et l'histologie des Gordiens, voir aussi: L. CAMERANO, *Osservazioni intorno alla struttura dell'integumento di alcuni Nematelminti* (Atti R. Acc. d. sc. di Torino, vol. XXIV, 1889).

manière continue, quand il est en bonnes conditions physiologiques. La partie libre d'un *Gordius* qui se trouve enroulé avec d'autres individus, ou sur quelque fêtu, fait également des mouvements analogues; 2° en mouvements moins fréquents, dirigés de haut en bas; 3° en mouvements par lesquels l'animal s'enroule sur des fêtus, des brins d'herbe ou sur d'autres *Gordius*.

On peut considérer les mouvements du premier groupe comme rythmiques et comparables, probablement, aux mouvements rythmiques des *Tubifex*, des *Limnodrilus*, du *Criodrilus*, etc. Ces mouvements peuvent devenir plus rapides et plus marqués ou plus lents, par l'action de la température. Si nous expérimentons, par exemple, sur un *Gordius tolosanus* qui n'ait pas encore reproduit et qui ait été tenu pendant plusieurs heures dans de l'eau à la température constante de $+18^{\circ}$, nous voyons que, en refroidissant graduellement l'eau jusqu'à 0° , les mouvements diminuent, et quelques minutes après que l'eau est à 0° , l'animal cesse de se mouvoir; si nous augmentons de nouveau graduellement la température de l'eau, on voit également les mouvements ondulatoires recommencer peu à peu. En augmentant graduellement la température de l'eau au delà de $+18^{\circ}$, la rapidité des mouvements augmente également. Cette augmentation est très marquée jusque vers $+24^{\circ}$ ou $+25^{\circ}$. Au-delà de cette limite l'augmentation progressive de la température ne produit plus aucune augmentation dans l'intensité des mouvements ondulatoires; ceux-ci s'affaiblissent même graduellement à mesure que la température de l'eau monte au delà de $+30^{\circ}$. Ils cessent vers $+39^{\circ}$ ou $+40^{\circ}$, et vers $+44^{\circ}$ ou $+46^{\circ}$, l'animal meurt (1). J'ai observé également que si l'animal est

(1) Les uniques expériences que l'on possède touchant l'action de la température sur les *Gordius*, sont dues à BACOUNIN, *Mém. sur les Gordius d'eau douce des environs de Turin* (*Mém. Acc. d. sc. di Torino*, 1790). Il dit qu'une température de 30 ou 32 degrés (Réaumur) est suffisante pour tuer les *Gordius* et que ceux-ci perdent tout mouvement à la température de 25 ou 28 degrés. En réduisant ces valeurs en degrés centésimaux on obtient respectivement $+37^{\circ},50$, $+40^{\circ}$, $+31^{\circ},25$, $+32^{\circ},50$, valeurs qui se rapprochent un peu de celles que j'ai obtenues. Dans des expériences répétées, que j'ai faites avec le *Gordius tolosanus*, avec le *Gordius villosi* et avec le *G. pustulosus*, j'ai observé une résistance vitale notable aux températures basses. Des individus tenus pendant quatre ou cinq heures dans l'eau à 0° , et remis ensuite dans l'eau à $+18^{\circ}$, recommencèrent en quelques minutes à se mouvoir avec une grande agilité. Deux individus de *G. tolosanus*, tenus pendant une heure dans de l'eau à -3° , au point qu'ils étaient pris dans la glace, ne moururent pas, et, mis dans l'eau à $+20^{\circ}$, ils redevinrent vifs comme les autres.

tenu pendant quelques heures dans de l'eau à une température au-dessus de $+20^{\circ}$, ses mouvements ondulatoires diminuent graduellement d'intensité jusqu'à ce que, parfois, l'animal semble engourdi. Dans ce cas, dès que la température de l'eau redescend à $+17^{\circ}$ ou à $+18^{\circ}$, l'animal recommence à se mouvoir avec agilité.

Je crois donc que dans l'étude de la force absolue des muscles des Gordius pour la détermination du poids limite *maaximum*, détermination qui exige un temps relativement long à cause de la nature des muscles, on doit considérer comme température *optimum* de l'eau, celle qui est comprise entre $+17^{\circ}$ et $+20^{\circ}$.

Physiologiquement parlant, l'involucre musculaire des Gordius peut se diviser en deux moitiés suivant une ligne dorso-ventrale médiane. Ces deux moitiés se contractent et se relâchent successivement pour produire les mouvements ondulatoires latéraux rythmiques susdits. Il me semble, en outre, qu'on peut admettre une différence physiologique entre la partie ventrale de l'involucre musculaire et les parties latéro-dorsales, bien que, par l'examen histologique, on ne parvienne à voir aucune différence morphologique entre les diverses fibres, puisque les fibres de la région ventrale réagissent plus promptement aux excitations (surtout à l'excitation mécanique) que les fibres des autres régions. En effet, si l'on touche avec un fêtu la région ventrale d'un Gordius vif et nageant librement dans l'eau, il se courbe rapidement au point touché (parfois avec un mouvement brusque) et s'enroule autour du fêtu. Si l'on touche, au contraire, le Gordius aux côtés ou sur la région dorsale, ou bien il ne réagit pas à l'excitation, ou bien il réagit d'une manière beaucoup plus lente. Même en admettant que, dans la partie ventrale, il y ait des terminaisons de sens dans la peau, plus nombreuses que dans les autres parties et que, pour cette raison, l'excitation soit transmise aux fibres musculaires avec plus d'intensité et de rapidité, reste toutefois le fait d'une plus grande rapidité de contraction des fibres musculaires de la région ventrale.

Le système musculaire des Gordius, ainsi que je l'ai déjà dit plus haut, n'est pas divisé en champs comme chez un grand nombre de nématodes et comme chez les *Mermis*; mais il me semble que, au point de vue fonctionnel, on peut réunir les fibres musculaires en groupes qui viennent correspondre aux champs musculaires susdits.

Le système nerveux des Gordius est constitué par deux masses ganglionnaires sus-œsophagiennes unies ensemble et par deux cordons nerveux qui partent de celles-ci, entourent l'œsophage et se réunissent,

le long de la ligne médiane ventrale, en un seul cordon qui court jusqu'à la région postérieure, revêtu inférieurement et aux côtés par une couche de cellules ganglionnaires plus ou moins étendue et plus ou moins abondante. Les nerfs partent de la région inférieure de ce cordon et, à travers une lame connective médiane, se portent contre l'épiderme, se pliant, à ce qu'il semble, sous la couche musculaire. Dans la région caudale il y a un grossissement ganglionnaire duquel partent deux ou plusieurs faisceaux de nerfs qui vont à la partie postérieure du corps. Des masses ganglionnaires sus-œsophagiennes et des rameaux latéraux du cordon œsophagien partent quatre faisceaux de nerfs qui vont à l'extrémité antérieure du corps.

La moins importante de toutes ces parties, chez le *Gordius* adulte, est, très probablement, le cordon œsophagien, car son examen histologique montre souvent des caractères dégénératifs très marqués, phénomène que, à un degré plus ou moins grand, présente toute l'extrémité antérieure du *Gordius* (ouverture buccale, canal digestif, etc.). Il n'est pas rare de trouver des individus de *G. lolosanus* ou de *G. villoti*, chez lesquels l'extrémité antérieure et une bonne portion du corps, sont envahis par des parasites végétaux qui ont déjà désorganisé les tissus, et qui, toutefois, sont vifs dans les autres parties du corps. Dans celles-ci, tous les mouvements sus-indiqués s'accomplissent avec agilité.

J'ai observé à de nombreuses reprises que l'extrémité caudale est la dernière à mourir, chez les *Gordius*, après qu'ils ont travaillé à la reproduction. Si l'on sectionne l'extrémité antérieure et postérieure d'un *Gordius* vif et que l'on fasse une ligature serrée un peu au-dessous des deux parties sectionnées, l'animal continue à se montrer vif pendant longtemps et à accomplir tous les mouvements comme auparavant. On peut, en employant les mêmes précautions, diviser un *Gordius* en plusieurs parties, et chacune d'elles accomplira les mêmes mouvements que le *Gordius* entier (1). Il me semble donc que l'on peut admettre que l'innervation du système musculaire, chez le *Gordius* adulte, libre, dépend principalement de la partie ganglionnaire du cordon nerveux ventral.

Cela étant établi, pour étudier la force musculaire absolue des *Gor-*

(1) BACOUNIN (*Op. cit.*) avait déjà observé le même fait : « Les *Gordius* coupés ou rompus en pièces, conservent, dans toutes les parties, quoique détachées, les mêmes allures que des *Gordius* sains et entiers ».

dius, je procédais de la manière suivante. Après avoir pris un Gordius bien vif et au corps turgide, par conséquent encore plein d'œufs ou de spermatozoaires, je fixais une de ses extrémités entre deux petites lames de liège, de manière que l'une se trouvât sur la partie dorsale de l'animal et l'autre sur la partie ventrale. Je fixais ces petites lames, liées étroitement entre elles, à un morceau de plomb que je plaçais au fond d'un vase de verre, large et cylindrique, rempli d'eau autant qu'il était nécessaire pour que le Gordius, entièrement distendu vers le haut, pût toutefois se trouver tout entier sous l'eau. Puis je fixais, avec deux autres petites lames de liège, et d'une manière analogue, l'autre extrémité de l'animal. Ces deux lames, également liées étroitement entre elles, étaient unies à un très mince fil de platine qui venait passer hors du vase, sur une poulie très sensible, dont l'axe se meut sur la circonférence de quatre roues, de sorte que je pouvais ainsi considérer le frottement comme nul. Au fil de platine j'attachais un petit plateau de balance fait avec du petit carton léger.

Avant de commencer l'expérience je pesais exactement les lames de liège, le fil avec lequel on devait les lier, le fil de platine et le plateau. Il convient que le poids total de ces parties ne dépasse pas un gramme et demi. Je ferai observer encore que toutes les opérations que l'on fait pour fixer l'animal doivent être accomplies sous l'eau. Après avoir fixé l'animal de la manière décrite ci-dessus, il est nécessaire d'attendre, avant de commencer l'expérience, qu'il ait repris ses mouvements ondulatoires latéraux. Quand cela a eu lieu, on place le fil de platine sur la poulie. Le Gordius continuera à se contracter et se présentera comme plié en zig-zag; on met, dans le plateau, des poids graduellement croissants jusqu'à ce que le Gordius apparaisse entièrement distendu. Il faut procéder avec beaucoup de précaution pour augmenter les poids, car les poids *limites maximum* sont toujours de quelques grammes seulement. On excite ensuite le Gordius ou avec le courant électrique ou avec des moyens mécaniques, etc.; le corps de l'animal, en se contractant, se replie en zig-zag et, naturellement, soulève le poids. On augmente celui-ci et on répète l'excitation, et ainsi de suite jusqu'à ce qu'on ait atteint un poids capable d'empêcher que, avec l'excitation *maximum*, il se produise dans les fibres, une contraction visible, quelle qu'elle soit. On tient compte du poids *maximum* ainsi obtenu. Après avoir laissé l'animal en repos pendant quelques heures, on répète l'expérience et l'on obtient une valeur du poids *maximum* voisine de la première, à parité des circonstances

RECHERCHES SUR LA FORCE ABSOLUE DES MUSCLES DES INVERTÉBRÉS 11
dans lesquelles se fait l'expérience. La moyenne des deux valeurs sera une valeur suffisamment approximative du poids limite *maximum*.

Quant aux moyens pour exciter la contraction dans les muscles des Gordius relativement à la mesure de la force musculaire absolue, après avoir expérimenté les secousses d'ouverture et de fermeture de forts courants constants et de forts courants induits, l'action de la température, etc., j'ai trouvé que l'excitation la plus intense s'obtient en serrant légèrement, avec une pince, le corps du Gordius en direction dorso-ventrale. Lorsque, chez le Gordius chargé du poids, on n'observe, en opérant ainsi, aucune contraction, on est sûr d'avoir atteint le poids limite *maximum*; en effet, il suffit souvent de diminuer le poids de quelques dixièmes de gramme pour voir immédiatement reparaitre de petites contractions dans les muscles.

Le poids limite *maximum* étant déterminé, il s'agit de mesurer l'aire de la section des muscles. J'ai dit plus haut que le Gordius pouvait être considéré comme étant de forme cylindrique; en réalité, les Gordius ont une forme un peu diverse, suivant les espèces; dans quelques-unes ils ressemblent à un cône très allongé, ayant la partie la plus grosse vers la région caudale et la partie la plus amincie vers l'extrémité antérieure, et dans d'autres ils ressemblent à un fuseau, également très allongé, dont la partie la plus grosse se trouve vers la seconde moitié du corps. Dans les recherches que j'ai faites, j'ai mesuré, dans toutes les espèces, l'aire musculaire dans une section du corps faite à moitié, environ, de la portion la plus grosse. Pour obtenir ces sections il faut recourir à la méthode habituelle de l'inclusion en paraffine, en ayant soin d'orienter exactement la pièce sur le microtome afin que la section puisse être considérée comme normale par rapport à l'axe longitudinal du corps. La superficie de la section est elliptique; or, pour connaître l'aire de la zone périphérique occupée par les fibres musculaires, il suffit de mesurer, avec le micromètre oculaire, les deux rayons de l'ellipse plus grande, dont la circonférence est donnée par la ligne qui passe par l'extrémité externe des fibres musculaires, et les deux rayons de l'ellipse plus petite, dont la circonférence est donnée par la ligne qui passe par l'extrémité interne de ces fibres. Après avoir calculé les aires des deux ellipses, il suffira de soustraire l'aire de la seconde ellipse de celle de la première pour avoir l'aire de la couronne elliptique, c.-à-d. l'aire de la section musculaire. La valeur que l'on obtient ainsi est calculée avec une approximation en plus, puisque, dans la partie ventrale, la couche musculaire est interrompue, sur un

court espace, par le cordon nerveux. D'autre part, il est possible que les manipulations nécessaires pour l'inclusion en paraffine fassent diminuer légèrement le volume des muscles. Il est donc probable que les deux erreurs se compensent; en tout cas, l'approximation que l'on obtient est plus que suffisante, étant donné ce genre de recherches.

En tenant compte de toutes les observations susdites j'ai obtenu les résultats suivants:

***Gordius tolosanus* DUJAR.**

SEXE	Poids limite <i>maximum</i> en grammes	Poids <i>maximum</i> soutenu par un centimètre carré de muscle en grammes	OBSERVATIONS
♂	2,7	14992,50	2 mai 1892 (Moncalieri). — Individu très vif. Temp. de l'eau + 19°.
♀	3,1	15781,92	12 mai 1892 (environs de Turin). — Individu vif plein d'œufs et avec le <i>riceptaculum semi-</i> <i>inis</i> vide. Temp. idem.
♂	2,0	11100,05	12 mai 1892 (environs de Turin). — Expérimenté après deux jours de séjour au Laboratoire. Temp. idem.
♂	2,5	15176,11	14 mai 1892 (environs de Turin). — Idem, id.

***Gordius pustulosus* BAIRD.**

♀	4,0	14111,92	7 mai 1892 (d'un individu de <i>Blaps mucronata</i> des souterrains du Palais Carignan (1), tenu dans l'eau pendant 2 jours; très vif). Tem- pérature + 19°.
♀	3,7	15414,09	17 mai 1892. — Id. id. id.
♀	2,8	11664,85	25 mai 1892. — Id. id. id.

Chaque valeur du poids *limite maximum* du petit tableau exposé ci-dessus est la moyenne de trois déterminations faites sur le même individu, à intervalle de deux heures, au moins, l'une de l'autre et à température constante.

La valeur moyenne obtenue pour la force absolue des muscles du *Gordius tolosanus* est de gr. 14262,64. La valeur moyenne obtenue pour la force absolue des muscles du *Gordius pustulosus* est de gr. 13730. La valeur moyenne pour les deux espèces est de gr. 13996,46.

Cette valeur se rapproche notablement de la valeur *maximum* (gr. 12431) obtenue par Plateau pour la force absolue des muscles adducteurs lisses de la *Venus verrucosa* parmi les Mollusques Bivalves.

(1) L. CAMERANO, *Ricerche intorno al parassitismo e allo sviluppo del Gordius pustulosus* Baird (Atti Acc. scienze di Torino, vol. XXVII, 1892).

Sur la localisation microchimique du phosphore dans les tissus (1).

NOTE des D^{rs} **LÉON LILIENFELD** et **ACHILLE MONTI**.

(Institut Physiologique de Berlin).

La chimie physiologique n'a pas seulement pour but de déterminer quelles sont les substances qui composent les différents tissus, mais encore de délimiter la distribution des composants rencontrés.

On ouvre ainsi une voie qui doit aider à comprendre l'essence de la constitution histologique des tissus et à mettre en lumière les rapports de la structure avec la fonction.

L'histochimie possède, jusqu'à présent, bien peu de réactions qui amènent, d'une manière vraiment rationnelle, à connaître la composition chimique des parties qui composent une image microscopique.

Nous ne pouvons encore dire si les colorations dont l'histologie se glorifie s'appuient sur une base chimique ou si elles sont dues seulement à des phénomènes physiques; c'est pourquoi nous ne pouvons nullement nous servir de ces colorations pour reconnaître la constitution chimique des tissus. Parmi le petit nombre de méthodes qui, dans l'histologie animale, ont un fondement chimique, nous devons, au contraire, compter la réaction du fer, celle du glycogène, celle de l'amiloïde, les colorations produites par l'acide osmique, la réaction xantoprotéique, celle de Millon, et le mode de se comporter des différents composants des tissus, par rapport aux moyens dissolvants. L'histologie végétale est certainement plus riche de ces méthodes rationnelles.

En considérant l'importance qu'ont les combinaisons phosphorées dans la chimie physiologique, nous avons cherché une réaction qui pût nous démontrer au microscope la présence de l'acide phosphorique.

(1) *Atti della R. Accad. dei Lincei*, an. CCLXXXIX, 1892, vol. I, fasc. 9-10.

Dans cette recherche, nous devions, *a priori*, nous attendre que l'acide phosphorique contenu dans les tissus réagirait diversement, selon qu'il se trouvait sous la forme d'un phosphate ou sous celle d'une combinaison organique (lécithine, protagon, nucléine, paranucléine).

Dans ce but, nous avons appliqué le molybdate d'ammonium qui, en présence de l'acide nitrique, se combine avec les phosphates, assez rapidement, donnant lieu à un précipité; tandis que, avec les anhydrides de l'acide phosphorique ou avec les combinaisons organiques du phosphore, il ne donne un précipité que lorsque, des substances indiquées ci-dessus, il s'est formé de l'acide phosphorique.

Si l'on porte un tissu contenant de l'acide phosphorique dans une solution nitrique de molybdate d'ammonium, l'acide molybdique se précipite dans les points où il existe de l'acide phosphorique.

Le précipité qui se forme ainsi est jaune, assez difficilement reconnaissable à un examen microscopique; c'est pourquoi nous avons senti la nécessité de transformer ce précipité, au moyen d'une réaction chimique, en un corps entièrement coloré.

Nous pensâmes atteindre ce but au moyen de quelques procédés de *réduction* laquelle avec l'acide molybdique produit des oxydes inférieurs colorés (1). Nous avons expérimenté l'action de différents moyens de réduction. Dans ce but, nous plaçâmes des morceaux de tissu dans du molybdate d'ammonium, nous les lavâmes dans l'eau avec beaucoup de soin, puis nous les portâmes dans le liquide réducteur.

Les alcaloïdes qui, comme on le sait, en présence d'acide sulfurique, donnent, avec le molybdate d'ammonium, des réactions colorées, se montrèrent immédiatement insuffisants à l'essai; nous fîmes ensuite des tentatives avec le chlorure de zinc et avec le vitriol de fer; tous deux donnèrent, il est vrai, quelque coloration bleuâtre ou verdâtre, mais, toutefois, trop faible pour notre but.

Nous obtînmes des résultats certainement meilleurs que les précédents, avec l'acide tannique, mais l'acide pyrogallique seul nous donna d'excellentes colorations.

L'acide pyrogallique placé en contact avec l'acide phosphomolybdique, même dans un tube d'essai, donne une coloration très intense, entre le brun et le noir.

(1) Voir STAHL, *Molybdänsäure als Farbereagens auf gewisse aromatische Körper* (*Berichte d. deutsch. chem. Gesellschaft*, n. 9, 1892).

Au cours de nos recherches, nous avons pu observer que la coloration se manifeste, non seulement dans les lieux où se trouvent des phosphates, mais encore là où l'acide phosphorique était organiquement combiné, et même là où il existait de l'acide métaphosphorique. Selon toute probabilité, dans ces cas, durant la digestion en molybdate d'ammonium additionné d'acide nitrique, a lieu une transformation partielle en acide orthophosphorique.

Nous nous sommes bien aperçus que plusieurs tissus, si on les laisse seulement pendant quelques instants en contact avec le molybdate d'ammonium, se colorent faiblement avec l'acide pyrogallique, tandis que d'autres tissus se colorent avec beaucoup de facilité.

Si l'on traite les tissus les plus résistants d'abord par de l'eau de baryte ou par du carbonate de soude, ou bien si on les laisse pendant un temps plus long dans la solution nitrique de molybdate d'ammonium, la coloration, ici encore, est très intense. Dans ces cas, il faut croire que l'acide phosphorique, combiné d'une manière plus stable, a été séparé par la baryte ou par l'action prolongée de l'acide nitrique.

C'est pourquoi notre méthode — fondée sur la fixation du molybdate dans les points riches d'acide phosphorique et sur la réduction successive du précipité — était appliquée de la manière suivante.

Nous crûmes nécessaire, avant tout, d'employer des *morceaux frais*, ne sachant quelles sont les altérations chimiques que produisent les différentes méthodes de durcissement appliquées dans l'Histologie.

Comme le molybdate d'ammonium a une force d'imbibition très faible, pour abréger le travail nous nous sommes servis de coupes fraîches exécutées à la main ou avec le microtome à congélation, ou bien de préparations par dilacération ou par raclage. Dès les premiers essais nous nous sommes aperçus que le molybdate d'ammonium, en solution nitrique, est un excellent liquide fixateur qui conserve d'une manière parfaite même les plus fines particularités de structure.

Plus tard, nous avons pu nous convaincre que la réaction se produit aussi sur des morceaux conservés dans l'alcool.

D'ailleurs nos résultats se rapportent aux préparations fraîches.

Nous employâmes une solution de molybdate d'ammonium, préparée suivant la formule donnée dans le traité de Fresenius.

Les pièces doivent rester dans cette solution pendant un temps variable suivant l'état où se trouve l'acide phosphorique qui y est contenu. Si celui-ci est libre, il suffit d'un moment pour déterminer un précipité micro-chimique; si, au contraire, l'acide phosphorique est

combiné dans une molécule organique, l'immersion doit être plus longue et proportionnelle à la stabilité du composé que l'on doit dédoubler.

Pour les combinaisons très peu stables il suffit de quelques minutes; pour les plus stables il faut des heures d'immersion dans le molybdate. On peut abréger ce temps en traitant d'abord les pièces par l'eau de baryte ou par le carbonate de soude.

Si les tissus sont très riches de phosphore, après peu de temps d'immersion dans le molybdate, ils présentent une légère coloration jaune, due au précipité phosphomolybdique.

Après une immersion suffisante dans le molybdate, on lave soigneusement les pièces dans de l'eau jusqu'à ce que l'eau de lavage ne contienne plus de molybdate. Cela se reconnaît en ajoutant du pyrogallol à l'eau de lavage; si cette adjonction produit une coloration brune, cela veut dire que le molybdate n'est pas encore entièrement éloigné; si, au contraire, l'eau reste incolore, on peut dire qu'elle est entièrement débarrassée du molybdate d'ammonium. D'ordinaire il suffit de rincer trois fois les pièces.

On porte les pièces ainsi lavées dans une solution de pyrogallol à 20 %. L'acide pyrogallique réduit le phosphomolybdate en donnant lieu à des colorations jaune-brun ou noires, suivant la quantité de phosphore contenue dans chacune des parties. Les pièces ne doivent pas rester trop longtemps dans la solution aqueuse de pyrogallol, autrement l'intensité primitive de la réaction diminue. Quelques minutes suffisent pour une bonne réaction.

Ensuite on lave de nouveau les pièces et on les observe dans l'eau. Cependant, si elles y séjournent trop longtemps, la belle réaction s'altère, pâlit, devient diffuse. Pour éviter ces inconvénients nous avons cherché d'abord à étudier rapidement nos préparations, puis nous avons essayé d'obtenir des préparations durables. Mais la glycérine agit comme décolorant; le liquide de Farrant conserve un peu mieux; il est de beaucoup préférable de les monter à sec, en baume, après déshydratation en alcool et éclaircissement en xylol.

Le fait de la décoloration des sections restées longtemps dans du pyrogallol ou dans de l'eau, nous a conduits à d'autres essais. Pour éviter les inconvénients de la solution aqueuse de pyrogallol, nous avons cherché à soumettre les tissus à l'action d'une solution éthérée de pyrogallol, après les avoir déshydratés dans l'alcool. Ces sections restèrent incolores. Mais quand nous reportâmes les sections dans

l'alcool et ensuite dans l'eau, puis, de nouveau, dans la solution éthérée de pyrogallol, nous obtînmes une coloration intense. Nous devons conclure de là que la présence de l'eau est absolument nécessaire pour la réussite de la réaction.

Quand nous portons les sections, humectées d'eau, dans la solution éthérée de pyrogallol, la coloration se manifeste et persiste très intense, parce que la petite quantité d'eau présente ne suffit pas pour permettre une diffusion de la couleur.

En effet, ces sections, mieux déshydratées dans de l'alcool absolu, éclaircies en xylol et enfermées en baume, donnent les meilleures préparations.

Déjà au commencement de nos observations nous avons pensé nous-mêmes que l'on pouvait faire des objections à notre méthode. Pour obtenir une certitude nous avons cherché à voir si ces objections étaient fondées.

La première objection que nous nous sommes faite c'est que la coloration que nous avons obtenue pouvait ne pas être due à une réaction du phosphore, mais à des précipités retenus mécaniquement par les noyaux et par d'autres parties de la cellule. Et, en vérité, tout histologiste peut immédiatement penser que notre méthode ne se base pas sur un procédé chimique, mais sur une simple imbibition physique, par le moyen de la substance colorante qui prend origine du mélange du pyrogallol avec le molybdate d'ammonium. Cette objection apparaît bien vite insoutenable quand on pense que le molybdate d'ammonium est très soluble dans l'eau et facilement éloigné par le triple lavage; c'est pourquoi il n'est plus admissible que, avec la section, il se transporte assez de molybdate d'ammonium pour produire, avec le pyrogallol, une quantité de couleur suffisante pour colorer le tissu.

Toutefois, nous sommes à même de rapporter une expérience qui met en lumière la base de notre réaction. Des sections fraîches d'ovaires de lys, traitées par le molybdate d'ammonium, furent lavées trois fois dans l'eau, puis bien déshydratées dans l'alcool, ensuite transportées en éther; de là elles furent de nouveau passées dans l'alcool absolu, puis dans la térébenthine et de nouveau dans l'alcool absolu, dans l'alcool commun, dans l'eau et enfin dans le pyrogallol. La réaction colorée typique a eu lieu aussi bien dans ces sections que dans les pièces simplement lavées.

Il faut conclure de là que, après l'action du molybdate d'ammonium

dans les tissus, il s'est formé un composé *insoluble* que les lavages divers et multiples ne peuvent éloigner, un composé capable de se colorer ensuite par l'action du pyrogallol.

En effet, aux propriétés de ce composé correspond l'acide phosphomolybdique.

Comme contre-épreuve, nous avons soumis les pièces au traitement inverse, c'est-à-dire que nous les avons d'abord plongées dans le pyrogallol, ensuite nous les avons lavées et transportées en molybdate.

Les pièces ne se colorent pas du tout, même quand on émet les lavages; passées de nouveau du molybdate au pyrogallol, elles prennent, au contraire, une coloration intense.

Une autre objection possible contre notre méthode serait la suivante. On pourrait croire que l'acide nitrique donne, avec les albuminoïdes, une réaction colorée qui se renforce avec l'adjonction du pyrogallol, mais qui n'a aucun rapport avec le phosphore. Au moyen des essais suivants nous cherchâmes à établir la valeur de la méthode. Nous traitâmes, par notre méthode, un morceau d'albumen pris d'un œuf dur. On eut une coloration faible, mais évidemment jaunâtre. Nous nous trouvions ainsi en face de ce dilemme: ou bien notre méthode était sans valeur, ou bien l'albumen contenait du phosphore. Un morceau du même albumen traité par de la soude ou du nitre donna, en effet, la réaction du phosphore.

Nous fîmes ensuite un essai avec de la peptone absolument privée de phosphore; la peptone resta très blanche.

Par contre nous appliquâmes la réaction à un composant du noyau, très riche de phosphore, à la leuconucléine. Celle-ci devint brun-noir.

Au cours de nos observations, il nous fut donné de reconnaître, entre autres choses, que la substance fondamentale du cartilage hyalin ne se colore pas; nous portâmes des pièces fraîches en acide métaphosphorique, puis nous les soumîmes à notre réaction. Dans ce cas, la substance fondamentale se colora avec intensité.

Nous étudiâmes ensuite des morceaux de salamandre (larves), dans lesquels notre coloration se fixait principalement sur les noyaux. Nous plongeâmes, pendant longtemps, quelques-uns de ces morceaux dans une solution d'acide nucléinique, lequel, comme on le sait, a la faculté de se combiner avec l'albumine privée de phosphore; en se combinant avec les albuminoïdes du cytoplasme il les transforme, pour ainsi dire, en substance nucléaire. Ces pièces, soumises à notre trai-

tement, présentèrent une coloration diffuse des tissus, dans laquelle le corps cellulaire était coloré à l'égal du noyau.

Dans le sperme frais de quelques animaux, le phosphore se trouve, en combinaison très stable, comme constitutif de la nucléine; c'est pourquoi les spermatozoïdes de ces animaux sont très résistants à notre méthode.

Quand nous soumîmes les spermatozoïdes, pendant peu de temps, à l'action du molybdate d'ammonium et que nous les portâmes directement en pyrogallol, sans les laver, ils ne se colorèrent pas du tout. Mais quand, au contraire, nous traitâmes le sperme, pendant longtemps, par le molybdate et que nous séparâmes ainsi l'acide phosphorique, les spermatozoïdes, bien lavés, se colorèrent parfaitement.

De tous ces essais, il résulte avec évidence que le phosphore, dans ses combinaisons oxygénées, est démontrable au microscope à l'aide de cette méthode. Certainement il reste encore la possibilité que, outre les combinaisons phosphorées, d'autres substances organiques soient aussi capables de fixer, dans ces conditions, l'acide molybdique. Toutefois, si ce cas se produisait, notre réaction ne perdrait pas sa valeur puisque, comme on le sait, on emploie également un grand nombre d'autres réactions chimiques, non exclusives, mais communes à diverses substances.

En tout cas, nous devons observer que l'ammoniaque est capable de dissoudre la combinaison intracellulaire de l'acide molybdique, précisément comme elle dissout le phospholybdate d'ammonium. En effet, nous traitâmes de nombreuses sections de lys et de fibres musculaires par le molybdate d'ammonium, et après le lavage habituel, nous les passâmes, partie en ammoniaque allongée et partie en pyrogallol. Les premières pièces furent ensuite bien lavées, puis également plongées dans le pyrogallol. Ces pièces d'ailleurs restèrent incolores, tandis que les autres, non traitées par l'ammoniaque, s'étaient fortement colorées.

Le microscope confirma ces données; les muscles qui n'avaient eu aucun contact avec l'ammoniaque étaient fortement colorés, c'est-à-dire qu'ils présentaient la réaction du phosphore; de même aussi les sections de lys; les autres préparations, traitées par l'ammoniaque, étaient incolores; dans les sections de lys on ne pouvait même pas reconnaître les noyaux.

L'explication de ce fait est très simple. Le molybdate d'ammonium se combine avec l'acide phosphorique, formant de l'acide phosphomo-

lybdique, insoluble dans l'eau, dans l'alcool, dans l'éther, etc., soluble dans l'ammoniaque.

L'ammoniaque, en dissolvant l'acide phosphomolybdique, rendit impossible la réaction successive avec le pyrogallol. Si l'on traite les pièces, *d'abord* par l'ammoniaque et ensuite, après un lavage convenable, par le molybdate d'ammonium et par le pyrogallol, la coloration se présente comme de coutume.

Rapportons maintenant les résultats de nos expériences.

I. *Cellules en général.* — Nous avons soumis à notre réaction *des boutons et des ovaires de lys et des têtes d'asperges*, dans le but d'étudier les grosses cellules contenues dans ces tissus. Partout on eut une intense coloration brune du noyau et une coloration jaune de l'utricule primordial.

Il nous sembla d'abord que les contours des cellules étaient eux-mêmes colorés, mais, dans les coupes un peu macérées, desquelles on isolait facilement des cellules ayant le sac primordial contracté, nous pûmes nous assurer que la membrane cellulaire était absolument décolorée. Cela concorde avec les observations macrochimiques qui, depuis longtemps déjà, ont démontré que la cellulose est privée de phosphore. Nous avons vu, en outre, que les granules d'amidon ne se colorent pas, tandis que les cytomicrosomes prennent une teinte jaune pâle.

Dans le noyau, les karyomicrosomes, c'est-à-dire les sections optiques du karyomitome, se colorent avec beaucoup d'intensité.

Dans les *ovaires de lys fécondés* nous trouvâmes des embryons; ceux-ci se colorèrent beaucoup plus fortement que tout autre élément; ils se montrèrent, par conséquent, riches de phosphore.

La question de la distribution du phosphore durant les phénomènes de reproduction des cellules est, sans aucun doute, de grande importance. Dans les jeunes embryons de lys, nous trouvâmes de nombreuses *mitoses* qui nous fournirent des préparations assez instructives.

Notre réaction, appliquée à ces embryons, colora très bien le karyomitome, tandis que le karyoenchylème et le protoplasma cellulaire restèrent très pâles. Nous pûmes ainsi reconnaître de belles formes de peloton, de demi-tonneau, d'amphiaster, etc., dans lesquelles les chromosomes étaient bien colorés. Cela démontre que, dans les embryons de lys, durant la reproduction des cellules, le phosphore susceptible de réagir est lié spécialement au karyomitome.

Ici, l'on pourrait encore soulever l'objection que les mitoses ne se colorent aussi bien que parce qu'elles ont, comme on le sait, une grande affinité pour les substances colorantes. Mais tous les éléments en mitoses ne se comportent pas, avec notre méthode, comme les embryons de lys. Les cellules du testicule de salamandre, par exemple, se comportent bien différemment. Nous avons soumis à notre méthode des fragments de *testicule mûr*, dans lesquels, avec les méthodes ordinaires, on pouvait rencontrer de très nombreuses mitoses. Mais, après le traitement par le molybdate et le pyrogallol, les cellules testiculaires entières devenaient brun noir, de manière qu'il n'était plus possible de reconnaître de différence entre le noyau et le protoplasma. Nous devons donc croire que les cellules testiculaires sont très riches de phosphore et que celui-ci est répandu aussi dans le protoplasma. La manière de se comporter de ces cellules testiculaires, comparativement aux embryons de lys, semble bien démontrer que notre réaction ne doit pas être considérée comme une coloration ordinaire, mais bien comme un procédé chimique.

On sait qu'un grand nombre de cellules végétales contiennent des cristaux. Nous avons eu l'occasion d'observer les *cristalloïdes isolés de la Bertholletia excelsa*; nous avons fixé ces cristaux très fins sur un couvre-objet, au moyen de la colle de poisson, puis nous avons soumis ces couvre-objet à notre méthode. Les petits cristaux donnèrent la réaction, tandis que la colle de poisson resta parfaitement incolore.

Or, on sait que les cristalloïdes des fruits de *Bertholletia* contiennent du phosphore, tandis que la gélatine en est privée.

Il nous sembla intéressant d'observer ces cristaux *in situ* dans les coupes des noix de *Bertholletia*.

Les coupes faites à la main, collées sur le couvre-objet avec la gélatine (pour ne pas perdre les cristaux dans le cours des opérations), furent soumises au traitement habituel. Ici encore les cristalloïdes se colorèrent très bien, mais à côté d'eux se colorèrent les noyaux des cellules et les utricules primordiaux.

Toutes ces parties doivent donc contenir du phosphore, tandis que les membranes cellulaires, qui restèrent incolores, semblent en être tout à fait privées.

Les coupes de *moelle de sureau*, soumises à la même méthode, restèrent entièrement incolores.

Les *bactéries* (bacille du foin, des pommes de terre, sarcine de

l'air, etc.) se colorent faiblement en brun; elles doivent donc contenir du phosphore.

Parmi les tissus animaux nous avons observé les suivants :

Épithéliums. — Dans les *cellules épithéliales de la peau de grenouille et de salamandre*, nous avons obtenu une coloration brune du noyau, tandis que le protoplasma resta presque incolore. Toutefois, dans les cellules des couches profondes et dans celles des glandes cutanées, le protoplasma s'est coloré aussi.

Les fils et les couches de *mucine* qui ne manquaient pas dans ces préparations, restèrent tout à fait incolores, et cela concorde très bien avec la chimie macroscopique, qui démontre que la mucine est privée de phosphore.

Les cellules plates superficielles de l'*épithélium de la langue humaine* ne présentèrent de coloré que le noyau; d'autres grosses *cellules épithéliales du testicule de salamandre* montrèrent un noyau très foncé et, par conséquent, très riche de phosphore, tandis que le cytoplasme apparaissait jaune; lui aussi, bien qu'à un degré moindre, contenait donc du phosphore.

Parmi les animaux inférieurs nous observâmes des *hydres* où nous pûmes étudier la distribution du phosphore dans les cellules de l'ectoderme, spécialement des tentacules.

Là les éléments nous apparurent assez riches de phosphore; les contours des cellules se reconnaissent bien; les noyaux sont plus colorés que le cytoplasme. Les *nématocystes* sont décolorés; les *flagella* sont incolores.

Dans les *épithéliums rénaux* du lapin, le cytoplasme se colore mieux que le noyau; cela est peut-être en rapport avec l'acide phosphorique qui s'élimine avec les urines.

Les *glandes salivaires* méritèrent une attention spéciale de notre part. Kossel nous avait plusieurs fois exprimé l'idée que les croissants de Giannuzzi devaient être particulièrement riches de nucléine. Dans les coupes de la glande sous-linguale et de la glande sous-maxillaire de chien, nous obtînmes, avec notre méthode, une forte coloration brune des croissants de Giannuzzi, tandis que les autres éléments restèrent tout à fait incolores.

Spermatozoaires. — Nous étudiâmes le sperme de porc, de chien et de grenouille. Si les spermatozoaires frais, de porc ou de chien,

étaient soumis seulement pendant très peu de temps à l'action du molybdate, nous n'obtenions alors qu'une très faible réaction. Cependant, si l'on prolonge l'immersion en molybdate, la réaction devient plus évidente.

Cela s'explique facilement si l'on considère que, dans le sperme de certains animaux, le phosphore se trouve combiné, d'une manière très stable, dans la nucléine. La réaction se produit seulement après que l'acide nitrique a, en partie, séparé l'acide phosphorique de la nucléine. Ce concept est confirmé par le fait que la réaction peut être facilitée par le carbonate de soude ou par l'eau de baryte qui, précisément, dédoublent la nucléine.

Les spermatozoaires de grenouille donnent la réaction beaucoup plus vite, bien que son intensité ne soit pas plus grande; le phosphore doit se trouver ici en une combinaison plus faible.

Dans les spermatozoaires de grenouille la coloration est spécialement localisée à la tête. Chez le porc, la tête et la portion intermédiaire sont bien colorées; la queue semble plus pâle. Chez le chien la coloration est plus forte à la partie postérieure de la tête.

Sang. — Nous avons appliqué notre réaction au sang d'homme et de grenouille. Les préparations, séchées suivant la méthode d'Ehrlich, ne se montrèrent pas adaptées à notre réaction, il semble que la dessiccation et la chaleur modifient certaines conditions physiques et chimiques du sang, rendant la réaction impossible.

Nous avons eu recours à une autre méthode, c'est-à-dire que nous avons distendu le sang, en une couche mince, sur un couvre-objets, puis, avant qu'il séchât, nous l'avons plongé dans le molybdate.

Celui-ci, comme toujours, se montra un bon fixateur.

Dans le sang de grenouille, les globules rouges se colorèrent très bien, et les noyaux de ceux-ci apparurent plus foncés que le protoplasma.

Dans le sang humain les globules rouges se colorent fortement en jaune brun, et cela concorde parfaitement avec leur contenu de protagon et de lécithine.

Dans les leucocytes le noyau se colore en brun; cependant le protoplasma semble lui aussi contenir du phosphore, parce qu'il se colore faiblement en jaune. Le pus nous donna des résultats analogues.

Les données relatives aux plaquettes sont intéressantes. Celles-ci se colorent en brun foncé, elles apparaissent par conséquent riches de

phosphore. Ces données confirment les observations de l'un de nous, suivant lesquelles les plaquettes contiennent de la nucléine. Dans les préparations de sang coagulé, la fibrine ne se colore presque pas du tout, tandis que les plaquettes et les noyaux des leucocytes se colorent très fortement.

Tissus connectifs. — Nous avons observé du *tissu connectif* relâché pris de la langue de la grenouille; la substance fondamentale en apparut incolore, tandis que les noyaux des cellules connectives étaient bien colorés. Dans le connectif compact des tendons de la grenouille et du hanneton, il nous sembla également que la substance fondamentale ne contenait pas de phosphore.

Nous soumîmes à la réaction les *cartilages* hyalins de salamandre et de grenouille. La substance fondamentale resta incolore, tandis que les cellules, et spécialement les noyaux, se coloraient. Nous remarquâmes des noyaux colorés plus fortement et d'autres qui l'étaient moins. Les petits noyaux homogènes apparaissaient plus foncés, les grands noyaux granulaires ne présentaient de colorés que les microsomes. Il n'est pas impossible que cette différence doive être attribuée à divers états de développement.

Les cartilages artificiellement imprégnés avec de l'acide orthophosphorique nous donnèrent des phénomènes analogues à ceux que présentent les os: abondants précipités et coloration sale, noirâtre.

Dans les cartilages imprégnés d'acide nucléinique, la substance fondamentale se colora aussi, d'une manière diffuse.

Pour étudier les os nous portâmes des morceaux frais, pris de la carène du passereau ou du crâne du rat, dans le molybdate. Une grande effervescence eut bientôt lieu, parce que l'acide nitrique de la solution décomposa les carbonates des os. Il se forma, en même temps, un très abondant précipité jaune d'acide phosphomolybdique, qui indiquait clairement la présence de l'acide phosphorique libre. Quand les sels calcaires furent entièrement dissous, nous pensâmes que l'acide phosphorique avait été soustrait à l'os. Mais il n'en était pas ainsi; les morceaux lavés, portés en pyrogallol noircirent encore. Ces préparations, toutefois, n'étaient pas observables au microscope; les précipités et les bulles gazeuses les rendaient inutilisables.

Cellules nerveuses. — Des cervelles de rat ou de lapin furent d'abord durcies dans l'acide nitrique à 5-10 %. Les coupes exécutées

ensuite, traitées par notre méthode, démontrèrent déjà à l'œil nu que l'écorce se colore encore plus fortement que la moelle. Cependant, la coloration de celle-ci est aussi très évidente. Dans l'écorce il n'était pas facile de s'orienter parce que la coloration apparaissait diffuse; toutefois, nous avons pu reconnaître que, dans un grand nombre de cellules de nature certainement nerveuse, le protoplasma était plus fortement coloré que le noyau. Dans de nombreux cas, les noyaux n'étaient pas reconnaissables. Toutefois, dans les mêmes coupes, nous avons pu voir des noyaux bien colorés; ceux-ci appartenaient peut-être à la névroglie.

Muscles. — Nous étudiâmes le tissu musculaire strié du hanneton, de la grenouille et du lapin. Les résultats furent très caractéristiques et donnèrent une nouvelle preuve de la valeur de notre réaction.

Les muscles, comme on le sait, contiennent beaucoup d'acide phosphorique, probablement sous la forme de phosphate de potasse. Nous nous attendions donc, de la part des muscles, à une réaction intense et subite, comme précisément cela eut lieu.

Après deux minutes d'immersion en molybdate, les muscles, bien lavés et passés en pyrogallol, prennent une coloration brun noir si intense qu'elle ne permet plus de reconnaître aucune particularité de structure.

Dans les préparations plus pâles ou dans celles qui ont été conservées pendant longtemps en liquide de Farrant, la coloration apparaît plus spécialement circonscrite aux stries foncées; c'est pourquoi nous sommes enclins à croire que les stries foncées sont plus riches de phosphore.

Pour conclure, nous voulons mentionner une idée que nos résultats suscitèrent en nous. Nous avons vu que les noyaux des jeunes cellules capables de développement sont toujours riches de phosphore, tandis que les cellules dans lesquelles le pouvoir reproductif a fait place à une fonction spécifique ont des noyaux très pauvres de phosphore. Comme exemple nous citerons les cellules nerveuses qui perdirent leur pouvoir de reproduction pour prendre des fonctions psychiques. Les nouveaux travaux dans ce champ démontrèrent expérimentalement que les cellules nerveuses des mammifères adultes ne peuvent plus se reproduire; c'est pourquoi il est facile de penser que le contenu de phosphore dans le noyau accompagne constamment le pou-

voir reproductif. Cette idée correspond aux observations de Kossel (1) sur la quantité de nucléine contenue dans les tissus embryonnaires comparativement aux tissus animaux adultes; elle trouve aussi une confirmation dans un travail de Szymkiewicz (2) sur le contenu phosphorique dans les cellules hépatiques. Suivant cet auteur, les cellules hépatiques sont très riches de phosphore dans la période fœtale, mais, après la naissance, le phosphore contenu descend à 17 % et avec le développement ultérieur, il diminue encore. Il s'agit sans doute ici du phosphore de la nucléine.

*De la continuation de la névroglie
dans le squelette myélinique des fibres nerveuses
et de la constitution pluricellulaire du cylindraxe (3).*

NOTE du Prof. G. PALADINO.

(Institut d'Histologie et de Physiologie générale de l'Université de Naples).

J'ai étendu mes études sur la constitution et les rapports des éléments histologiques des centres nerveux au reste des vertébrés, et les préparations que j'ai obtenues, de quelques sélaciens, et particulièrement de la moelle épinière du *Trygon violaceus*, me fournissent l'occasion de revenir sur un des faits nouveaux rapportés dans mes Notes précédentes, et d'appeler l'attention des observateurs sur une autre donnée concernant la constitution du cylindraxe des fibres nerveuses.

(1) A. KOSSSEL, *Zur Chemie des Zellkerns* (Zeitschrift f. physiologische Chemie, vol. VII, fasc. 1).

(2) F. ST. SZYMKIEWICZ, *Ueber den Schwefel und Phosphorgehalt der Leberzellen des Rindes in den verschiedenen Lebensaltern*. Inaug. Diss. Dorpat, 1891.

(3) *Rend. della R. Accademia delle scienze fisiche e matematiche di Napoli*, fasc. 7 à 12. Juillet à décembre 1892.

I.

Je reviens d'abord sur la constitution histologique du squelette myélinique « qui, selon mes précédentes études, est très complexe, non « seulement comme forme, mais encore comme degré de structure des « éléments dont il est formé, puisque l'on y remarque des corpuscules « à corps chétif et à très nombreux prolongements, et en continuation « avec la névrogliose interfibreuse » (1).

Comme il s'agit de voir ce que présentent de particulier ces rapports entre la névrogliose et les fibres nerveuses centrales chez les sélaginiens, il était naturel de penser à les soumettre à des essais de contrôle au moyen d'autres méthodes de recherche. Et il me sembla que, quelle que fût la méthode de coloration que l'on dût choisir, on devait attendre d'excellents résultats de la digestion préalable des morceaux de moelle épinière en suc gastrique ou en suc pancréatique.

Comme on le sait d'après les études de Kühne et Ewald, d'abord, et de Kühne et Chittenden ensuite (2), et, d'autre part, d'après celles de J. Chevalier, il y a dans le tissu nerveux une substance qui se comporte, en présence des réactifs, comme la kératine et qui est différemment distribuée dans la substance blanche et dans la substance grise de l'axe cérébro-spinal et dans les nerfs périphériques. Or, en partant de cette notion, il semblait, d'après le simple raisonnement, que la digestion préliminaire des pièces devait être un mode de procéder préparatoire de notable efficacité pour la coloration successive. Les raisons en sont faciles à comprendre; je m'abstiens donc de les rapporter en détail. Les essais de digestion furent faits avec du suc gastrique et du suc pancréatique artificiels, c'est-à-dire avec une solution acidulée de pepsine et avec une solution alcaline de tripsine d'efficacité éprouvée, en un mot d'action sûre sur la fibrine, sur l'albumine et sur des morceaux de viande. En effet, des morceaux de fibrine recueillis de frais ou conservés depuis longtemps dans l'alcool, des cubes d'albumine et des morceaux de viande crue ou cuite, tenus dans une quantité suffisante de ces liquides, dans un bon thermostat à la température de 38° à 40° centigrades, étaient complètement digérés.

(1) PALADINO G., *Di un nuovo processo per le indagini microscopiche del sistema nervoso centrale* (Rend. d. R. Acc. d. sc. fis. e mat., vol. IV, p. 14. Naples, 1890, et *Archives italiennes de Biologie*, t. XIII, p. 484).

(2) KÜHNE W. et CHITTENDEN R. H., *Ueber das Neurokeratin* (Zeitschrift für Biologie, nouvelle série, vol. VIII, p. 291. München, 1890).

Je soumis, à l'action de liquides digestifs si efficaces, des morceaux de moelle épinière, de cerveau et de cervelet, frais ou durcis dans les liquides durcissants habituels et je les y tins à la température de 38° à 40°, en thermostat, pendant quelques jours s'il s'agissait de morceaux pris d'un matériel frais, et pendant trois à quatre semaines s'ils étaient pris d'organes déjà durcis. On ne manqua pas de les agiter un peu chaque jour et de renouveler le liquide de temps en temps. Après avoir enlevé les pièces du liquide digestif, on les durcissait et on les déshydratait s'ils provenaient de matériel frais, ou bien on les déshydratait seulement s'ils provenaient de matériel durci, et ensuite on les soumettait à la coloration de l'iodure de palladium ou de quelque autre des méthodes ordinaires de coloration. Les résultats peu satisfaisants, malgré les essais très souvent répétés, me persuadèrent de changer de voie.

Cependant la myéline est toujours un grand obstacle pour la diffusion des substances colorantes dans les pièces provenant du système nerveux et par conséquent je vis la nécessité, si l'on veut, autant que possible, obtenir des préparations nettes, de démyéliniser d'abord, ou plutôt de dissoudre toute la partie soluble de la myéline, avant de passer à la coloration; et je dois me hâter d'annoncer que les résultats obtenus ainsi ne pouvaient être plus satisfaisants.

Les préparations de la moelle épinière de *Trygon violaceus* qui me fournissent la matière de la présente communication ont été faites précisément avec le mode de procéder susdit, c'est-à-dire qu'elles furent d'abord durcies, puis démyélinisées et, en dernier lieu, colorées.

Les méthodes ordinaires, et surtout le liquide de Müller ou les simples solutions de bichromate potassique à 2 et à 4 pour cent sont toujours à recommander pour le durcissement.

Pour la démyélinisation j'ai fait bouillir de petits morceaux de matériel durci, successivement, dans un mélange d'alcool absolu et de benzol, de benzol seul et d'alcool seul à 96°. J'ai laissé les pièces pendant une heure dans chacun de ces liquides, en remplaçant le liquide dans lequel les pièces avaient bouilli, avant qu'il se fût refroidi.

Pour la coloration j'ai préféré ma méthode à l'iodure de palladium, dont les règles sont déjà connues.

L'observation, même rapide, de sections transversales des cordons ventraux de moelle épinière de *Trygon* met en évidence que ce qu'on appelle la gaine myélinique a un squelette histologique complexe, dans les mailles duquel s'adapte ce qu'on appelle la moelle des fibres ner-

veuses. La netteté de sa constitution est due, non seulement à la bonté de la méthode de coloration, mais encore à la démyélinisation préliminaire et au développement de ses éléments constitutants, chez ces bas vertébrés. Et en effet, on y remarque de clairs corpuscules névrogliaux avec un corps protoplasmatique marqué et un noyau distinct, diversement situés, c'est-à-dire adaptés immédiatement au cylindraxe, ou bien plus ou moins distants de celui-ci, jusqu'à la périphérie de la fibre. Les prolongements minces courent différemment dans toutes les directions, s'entrelacent, s'anastomosent entre eux et tandis qu'ils entourent à l'intérieur le cylindraxe, ils se continuent à la périphérie avec la névroglie interfibreuse.

Ces données, c'est-à-dire la constitution cellulaire du squelette myélinique et sa continuation avec la névroglie, ressortent toutes deux avec la plus grande évidence.

Dans les sections complètes de la moelle épinière, partout où se trouvent des sections de fibres myéliniques, on peut voir cette constitution et les rapports susdits du squelette myélinique; toutefois, les exemples les plus marqués se trouvent dans les faisceaux ventraux et intermédiaires, et spécialement dans la portion la plus interne enfoncée entre les cornes supérieures et les cornes inférieures de la substance grise, parce que, dans les uns aussi bien que dans les autres, se trouvent les fibres de plus grande dimension.

II.

D'autres préparations démontrent un état de choses qui contraste avec les diverses opinions partagées sur la constitution du cylindraxe et sur sa signification morphologique et physiologique.

Sur les coupes longitudinales de moelle épinière du même sélacien, le long des cordons ventraux, on observe des cylindraxes avec renflements fusiformes, au milieu desquels se trouve un noyau rond non complètement différencié. En conséquence, chacun d'eux donne l'image d'une cellule allongée avec protoplasma fibrillaire. Ça et là, dans les coupes transversales de la moelle et dans les faisceaux eux-mêmes, on voit la section d'une fibre nerveuse avec le réseau névroglial et, au milieu, le cylindraxe sectionné au niveau du noyau, qui est quelquefois un peu excentrique; parce qu'il est sectionné peut-être un peu obliquement (1).

Ces renflements ne sont pas isolés, mais ils se trouvent réunis en longue file, au point que, dans des sections sagittales et pour un

(1) Pour les figures, voir le mémoire original.

champ microscopique, on peut en voir deux ou trois. Parfois ce ne sont pas des fuseaux réguliers, mais des formations allongées avec deux ou trois crêtes plus ou moins développées, et qui, en section transversale, donnent une image triangulaire ou irrégulièrement quadrangulaire du cylindraxe.

Comme je vis d'abord ces formations dans la partie profonde des cordons intermédiaires, c'est-à-dire dans la partie insérée entre les colonnes dorsales et les colonnes ventrales de la substance grise, j'en conclus que j'étais en présence de cellules nerveuses de la substance grise réunies en longue série, sans me laisser influencer par la notion moderne que les cellules nerveuses ne se réunissent pas directement avec leurs prolongements, si ce n'est d'une manière tout à fait exceptionnelle. Au contraire, d'après une étude attentive faite surtout dans les centres nerveux de la torpille, par A. Cantani, jeune, la connexion directe des cellules nerveuses n'est nullement rare, et on la rencontre dans des cellules parvenues à leur plus complet développement (1).

D'ailleurs, après la délimitation nette de la substance grise au milieu de la substance blanche, assez peu facile, du reste, chez cet animal, et après avoir remarqué ces chaînes de renflements fusiformes en grand nombre dans les fibres des cordons ventraux, je me persuadai que je n'avais affaire qu'à des formations appartenant au cylindraxe des grosses fibres nerveuses. Alors plusieurs doutes me vinrent à l'esprit et je me demandai si, par hasard, il ne s'agissait pas de formations postmortelles ou conséquence des altérations artificielles des milieux durcissants, ou bien de produits de la dégénérescence hyaline et du gonflement relatif auquel sont assujettis normalement, par suite d'une dégénérescence intime, les cylindraxes avec le reste des fibres nerveuses, ou enfin si je n'étais pas en présence de restes de la partie de la substance myélinique interposée au squelette de la moelle des fibres nerveuses, et non dissoute par l'alcool, ni par le benzol, ni par l'éther.

Je pus exclure immédiatement les deux premiers doutes en m'appuyant, d'une part, sur la bonté des moyens durcissants employés, et de l'autre, moins sur la régularité de la figure des renflements, que sur leur structure évidemment fibrillaire, correspondant à la structure des portions intermédiaires cylindraxiles, qui est, du reste, la structure généralement admise de cet attribut morphologique principal de la

(1) CANTANI A. (jeune), *Sull' origine del prolungamento cilindricale e sulla connessione diretta dei prolungamenti protoplasmatici delle cellule nervose*. Naples, 1892.

fibre nerveuse. Les objectifs apochromatiques à immersion, de Zeiss, se sont très bien prêtés à l'observation de cet état de la structure des renflements et des portions intermédiaires.

La régularité même des figures et la netteté des contours me firent exclure, avec certitude, le troisième doute; de sorte que j'ai dû effectivement conclure que je me trouvais en présence d'une disposition normale du cylindraxe, laquelle contraste entièrement avec les deux opinions en vogue sur la constitution de ce dernier.

Tandis que le plus grand nombre des observateurs croient que les cylindraxes sont des prolongements cellulaires et, par conséquent, sans individualité morphologique et sans individualité fonctionnelle correspondante, il n'en manque pas qui les considèrent comme des produits de différenciation complexe cellulaire, par laquelle les éléments, en se développant, donneraient de la myéline et la gaine de Schwann, et d'une partie du protoplasma se différencierait une portion de cylindraxe.

Voici à ce propos comment s'exprime Dohrn: « Les cellules ganglionnaires, comme telles, ne prennent aucune part à la formation des fibres nerveuses et, par conséquent, du cylindraxe. Ce qui, jusqu'à présent, même chez les poissons osseux et chez les sélaciens, est décrit comme prolongement des cellules ganglionnaires périphériques, n'a aucune connexion génétique, mais un simple contact avec elles.

« Il n'est pas douteux que les cordons ou chaînes des cellules ectodermiques ne préparent la formation embryonnaire des nerfs.....
« Les noyaux de ces cellules deviendront les noyaux de la gaine de Schwann, les *morceaux brillants* qui se différencient dans le protoplasma, se réunissent et forment le cylindraxe, et le plasma (reste des corps cellulaires) est la matrice de la gaine de Schwann et de la gaine médullaire qui apparaît plus tard » (1).

Ensuite Dohrn est revenu sur la question dans l'*Anatomischer Anzeiger*, et, tout en faisant des réserves sur la provenance originale des cellules, il a cependant confirmé que la fibre nerveuse ne doit pas être considérée comme un prolongement de cellules ganglionnaires, mais comme un produit de cellules disposées en série, l'une à côté de l'autre, et dont le noyau deviendra noyau de la gaine de Schwann (2).

(1) DOHRN A., *Studien zur Urgeschichte des Wirbelthierkörpers. Ganglienzelle und Nervenfaser* (Mitt. d. Zoolog. Station. Naples, 1891).

(2) DOHRN A., *Die Schwann'schen Kerne der Selachierembryonen* (Anat. Anzeiger, vol. VII, 1892).

Déjà, auparavant, Apathy, se basant sur des données embryologiques des mollusques et des annélides, considéra les noyaux de la gaine de Schwann comme des noyaux nerveux et les fibres comme provenant de la réunion d'un grand nombre de cellules nerveuses, de sorte que le cylindraxe, la myéline et la gaine de Schwann dépendraient de la différenciation de ces cellules (1).

Prenant de ces observations ce qui peut nous servir pour l'interprétation des faits que j'ai observés dans les fibres nerveuses des centres, très différentes, du reste, de celles des nerfs périphériques, on doit dire que, si l'idée de la pluricellularité des fibres nerveuses, soutenue par les observateurs cités, nous aide à interpréter les observations exposées, cependant le mode, la marche du développement de la constitution complexe de la fibre nerveuse en est entièrement différente et les conséquences en sont très diverses.

Ce ne sont pas les mêmes cellules qui, en se différenciant, donnent le cylindraxe, la gaine myélinique, etc., mais il y a des cellules qui se transforment en cylindraxe et des cellules qui forment le squelette myélinique, etc.

La portée de ces faits est très étendue, aussi bien pour l'importance de la fibre nerveuse que pour sa nutrition et son développement initial et régénératif; mais, pour le moment, je ne veux pas traiter ce sujet.

De l'ensemble des observations et des analyses qui précèdent, il résulte :

1° Que, chez le *Trygon viol.*, la continuation de la névroglie dans le squelette myélinique des fibres nerveuses est de la plus grande évidence; il y a même, dans celui-ci, des corpuscules névrogliaux marqués et complets.

2° Que la constitution du cylindraxe est pluricellulaire, ou, en d'autres termes, que le cylindraxe est le résultat de la différenciation *in toto* d'un grand nombre de cellules.

3° Que, quant à l'essence de la constitution histologique du cylindraxe et de la gaine myélinique, la fibre nerveuse doit être regardée plutôt comme un organe de structure complexe et avec centres trophiques multiples, que comme une partie appendiculaire des cellules nerveuses.

(1) APATHY, *Nach welcher Richtung hin soll die Nervenlehre reformirt werden?* (*Biolog. Centralblatt*, vol. IX, 1889).

La circulation fœto-placentaire dans la période de la délivrance (1).

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE du D^r PIETRO CAVIGLIA, assistant.

(Institut Obstétrico-Gynécologique de l'Université de Turin).

(RÉSUMÉ DE L'AUTEUR)

Pendant le court intervalle de temps qui s'écoule entre la naissance de l'enfant et la ligature du cordon ombilical, le nouveau-né reçoit, par la veine ombilicale, une certaine quantité de sang (gr. 92). Sur ce fait il n'y a plus de discussion; mais, là où les opinions se partagent, c'est spécialement sur l'interprétation physiologique du fait, car, tandis que la majeure partie des obstétriciens estiment que cet afflux de sang dépend d'une *aspiration* exercée par l'enfant au moyen des mouvements inspiratoires thoraciques, d'autres, au contraire, pensent qu'il provient d'une *vis a tergo*, produite par la rétraction et par la contraction de l'utérus. — C'est à la solution de cette question que j'apporte le modeste concours des recherches expérimentales que je vais exposer.

Moyens d'expérience.

Les moyens de recherche de ce travail consistent principalement dans l'enregistrement graphique des variations de poids du nouveau-né durant la période de la délivrance, alors que, le cordon ombilical restant intact, il y a libre communication entre le nouveau-né et le placenta par la veine et par les artères ombilicales. J'obtins ces tracés au moyen d'une *balance enregistrante* que j'ai fait construire exprès et dont je donne ici la description.

(1) *Giorn. della R. Acc. di medicina di Torino*, an. 1892, n. 10, et *Nouvelles Archives d'Obst. et de Gynéc.* Paris, an. 1892, n. 23 et suivantes.

Ma balance est conçue d'après la loi d'Archimède: un corps plongé, partiellement ou totalement, dans un liquide, reçoit, de bas en haut, une poussée qui équivaut au poids d'un volume du liquide égal à celui de la portion du corps plongée dans celui-ci. Que l'on s'imagine un aréomètre qui, à l'extrémité supérieure de la tige, porte un plateau et qu'on le suppose flottant dans un liquide de densité convenable. Si, sur ce plateau, on dépose un petit poids, 1 gramme, par exemple, l'aréomètre s'abaissera, supposons, d'1 cm.; si l'on met un poids de 10 grammes, l'abaissement sera de 10 cm.; en d'autres termes, la poussée du liquide (étant données sa densité et la section de la tige de l'aréomètre) sera telle que, pour chaque centimètre d'immersion elle fera équilibre à 1 gr. de poids; la descente et l'ascension du flotteur seront, par conséquent, proportionnelles à l'augmentation et à la diminution du poids qui pèse sur lui. Tel est le concept qui a guidé la construction de ma balance enregistreuse, sauf que, pour des raisons d'opportunité, j'ai trouvé bon de rendre fixe la tige qu'on plonge dans le liquide, et mobile, au contraire, le récipient qui porte le liquide. Le principe reste toujours le même.

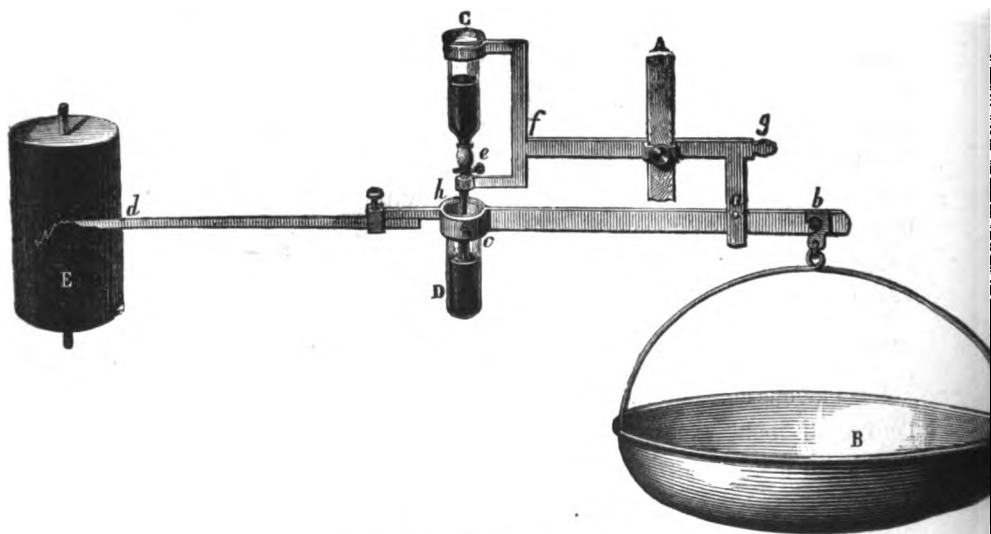


Fig. 1. — Balance enregistreuse.

La fig. 1 représente, en schéma, ma balance enregistreuse. A une colonne en fer A, est fixée une tige également en fer *fg*, au moyen d'une forte vis de pression; en *g*, la tige se replie, vers le bas, à angle droit

et porte, à son extrémité, une patte *a* sur laquelle s'appuie, au moyen du couteau, le joug de la balance *b d*. Le bras *a b* de ce joug a une longueur de 10 cm. et porte, suspendu à son extrémité *b*, le plateau B sur lequel on doit déposer le nouveau-né. Au point *c* le joug s'ouvre en un cercle, concentriquement auquel est disposé un récipient cylindrique de verre D qui, au moyen d'un anneau de cuivre, est suspendu au cercle susdit par deux pivots, de manière à rester constamment vertical durant l'inclinaison du joug. Enfin, celui-ci se termine, en *d*, par une pointe mince que l'on met en contact avec le cylindre du moteur Marey. La tige *f g* soutient, à son extrémité *f*, un récipient de verre C, lequel communique, inférieurement, au moyen d'un tube de gomme, avec un tube de verre *h* du diamètre ext. de 9 mm., et l'on plonge celui-ci dans le mercure qui est contenu dans le récipient D; on ferme le tube de gomme au moyen d'une pince à ressort *e*.

Lorsqu'il s'agit de mettre l'appareil en fonction, je fais préalablement disposer l'accouchée dans le décubitus latéral, de manière qu'on puisse approcher le plateau de la balance des organes génitaux de la femme, à une distance de vingt centimètres environ. Je verse ensuite une quantité donnée de mercure dans les récipients C et D, puis, fermant pendant un moment l'ouverture inférieure du tube (toujours plongée dans le mercure) et ouvrant la pince *e*, je remplis de mercure le tube *h* comme il est représenté dans la figure. De cette manière, le tube *h* sert à deux fins: il est converti en une tige massive, qui agit de la manière indiquée dans l'exemple de l'aréomètre; de plus, en ouvrant la pince à pression, je pourrai envoyer, sans secousses, dans le récipient D, la quantité de mercure nécessaire pour faire équilibre à un excès de poids de l'enfant. Je m'explique: avant que le fœtus soit expulsé, je fais un jugement approximatif de son développement et je suppose, par exemple, qu'il ne peut peser moins de 2 kg. Je verse, dans le récipient D, assez de mercure pour que, en mettant 2 kg. sur le plateau, la balance reste en équilibre. Si le fœtus pesait, supposons 3 kg., la balance s'abaisserait du côté du plateau; je n'aurais alors qu'à ouvrir la pince *e* pour envoyer rapidement, dans le récipient sous-jacent, assez de mercure pour rétablir l'équilibre de la balance.

Les choses étant ainsi disposées, dès que le fœtus est expulsé je le dépose sur le plateau (qui se trouve au niveau des organes génitaux) de manière que le cordon, qui est encore continu, n'exerce aucune traction sur la balance. J'établis l'équilibre de la manière

susdite, avec la plus grande célérité possible, et le tracé commence à se dessiner. L'intervalle entre la naissance et le commencement des tracés oscilla entre 7 et 35 secondes; dans deux cas, seulement, on dut retarder jusqu'à 50".

Encore deux observations: la première, c'est que le plateau de la balance (dont le bras *ab* est très court) a une excursion *maximum*, de bas en haut, d'un peu plus d'un centimètre; ce léger déplacement ne peut faire varier le poids du cordon qui vient à peser sur la balance; la seconde, c'est que les tracés présentent presque toujours certaines petites ondulations qui, dans quelques-uns, sont très régulières, et dont chacune a une longueur approximative de 2 mm. Ces ondulations sont dues à des oscillations du plateau de la balance, et je ne parvins que dans de rares cas à les éliminer; du reste elles n'ont aucun inconvénient.

Résultats des expériences.

Je diviserai les expériences faites, en 4 séries:

I^{re} Série. — L'enfant respire dès qu'il est né et est laissé librement sur la balance (10 expériences).

II^{re} Série. — Le cordon est comprimé fortement entre les doigts immédiatement après la naissance et est relâché seulement après que la balance a commencé à fonctionner et a marqué sur le cylindre un trait horizontal (7 expériences).

III^e Série. — Le cordon est comprimé jusqu'à cessation complète des pulsations, ensuite il est relâché (3 expériences).

IV^e Série. — Le nouveau-né placé sur la balance ne respire pas du tout (2 expériences).

Dans le chapitre suivant je ferai remarquer les particularités les plus importantes des tracés, et je chercherai à rattacher toutes ces données aux notions de physiologie acquises à la science, pour tirer de leur ensemble une interprétation rationnelle des faits que nous étudions.

Considérations physiologiques.

La circulation fœto-placentaire se modifie radicalement avec la naissance du fœtus et cela par le fait de deux facteurs: 1^o l'augmentation de pression dans les vaisseaux placentaires, par suite de la rétraction et de la contraction de l'utérus; 2^o la respiration. Je fais remarquer,

cependant, que je considère la respiration en tant qu'elle apporte une grande modification dans la circulation sanguine, et non dans le sens de l'aspiration thoracique directe comme on le fait généralement.

A) *Rétraction et contraction de l'utérus.* — Aussitôt après l'expulsion du fœtus, l'utérus se retire sur lui-même, produisant non seulement une diminution de son volume, mais encore une augmentation de pression, comparativement à celle qu'il avait dans l'utérus gravide en repos. La pression qui résulte de cette rétraction m'est indiquée par les expériences de Ribemont, qui pratiquait la ligature immédiate du cordon et mettait ensuite en communication avec un manomètre l'extrémité placentaire de la veine. La pression mesurée de cette manière donna une moyenne de 51,6 mm. de Hg. (1). Outre la rétraction intervient bientôt aussi la contraction pour augmenter la pression endo-utérine.

Cette augmentation de pression influe sur la circulation fœto-placentaire par deux voies, c'est-à-dire :

a) *sur la circulation par la veine ombilicale.* Nous devons considérer ici deux vaisseaux communiquant au moyen de la veine ombilicale: d'une part, le placenta, où sont contenus, suivant Budin, 105 gr. de sang, lequel est soumis à une pression de mm. 51,6 de Hg.; de l'autre, la veine cave ascendante du nouveau-né, laquelle, comme nous le verrons, a une tension de 9 mm. de mercure, d'où la déduction naturelle que le sang s'écoulera du placenta vers le cœur du nouveau-né;

b) *sur la circulation par les artères ombilicales. Pourquoi la circulation s'arrête-t-elle?*

Schroeder (2) dit que « avec la fermeture du canal artériel cesse la force du ventricule droit au bénéfice de l'aorte; par conséquent, la pression sanguine dans l'aorte descendante et dans ses ramifications s'abaisse notablement et reste insuffisante pour soutenir la longue circulation placentaire; les deux artères ombilicales se thrombosent. La pression sanguine, bien qu'augmentant rapidement dans le cœur gauche, ne suffit plus pour soutenir la circulation placentaire qui, pour cette raison, s'arrête définitivement ». Je trouve que ces vues théoriques sont contredites par les faits expérimentaux; les recherches de Ribemont démontrent, avec évidence, que, à cordon intègre, la pression

(1) RIBEMONT, *Recherches sur la tension du sang dans les vaisseaux du fœtus et du nouveau-né* (Archives de Tocologie, octobre 1879).

(2) SCHROEDER, *Manuale di Ostetricia* (trad. Rocca, 3^e éd. ital., Vallardi).

sanguine, dans les artères ombilicales, se maintient au même niveau depuis la naissance jusqu'à la cessation des battements; parfois même, on a d'abord une légère élévation de la courbe, suivie d'une décroissance correspondante. Cette constance dans la pression artérielle s'explique parfaitement par l'afflux de sang de réserve contenu dans le placenta.

La contraction des fibro-cellules des artères, invoquée par Schücking (1), n'a pas plus de vraisemblance, parce qu'il n'y aurait pas de raison pour que l'arrêt des pulsations dût être progressif du placenta à l'enfant, comme l'expérience clinique nous l'enseigne.

Mes recherches m'ont amené à croire que *la cause unique de cet arrêt de la circulation est la fermeture des capillaires placentaires par l'action de la pression utérine*. Ici encore, comme dans d'autres questions soulevées dans ce travail, je trouve la solution en considérant toujours ces phénomènes d'après les lois hydrauliques de la circulation. Lorsque le fœtus est expulsé, les vaisseaux placentaires sont assujettis, comme nous l'avons vu, par la rétraction de l'utérus, à une pression de 51,6 mm. de Hg. J'ai dit tout à l'heure quel effet cette compression produit sur les veines; sur les capillaires, elle a pour conséquence d'en réduire progressivement le calibre, et même d'en obstruer complètement la lumière quand la pression externe est arrivée à dépasser la tension interne. Or, nous ne connaissons pas quelle est la tension à l'intérieur des capillaires des villosités placentaires; nous savons seulement qu'au moment de la naissance la pression moyenne des artères ombilicales est de mm. 63,7 (Ribemont); mais nous savons également que, durant la circulation, la pression, dans les artères, va rapidement en diminuant vers les capillaires; et, ici, la diminution doit être d'autant plus rapide que l'extension des capillaires est très considérable et que, par conséquent, le torrent circulatoire s'ouvre largement. Si nous devons argumenter par analogie, d'après ce qui s'observe dans d'autres régions de la circulation, et si nous considérons, par exemple, la proportion qui existe entre la pression de l'artère humérale de l'adulte (160 mm. environ) et la pression dans les capillaires de la main (35 mm. suivant Kries), nous pourrions évaluer la pression dans les capillaires du placenta à 15 mm. Donc, à une tension endovasculaire de 15 mm. correspond une pression externe de mm. 51,6.

(1) SCHÜCKING, *Zur Physiologie der Nachgeburtsperiode* (Berlin. *Klinische Woch.*, 1877, n. 1 et 2).

Cette hypothèse n'est pas seulement théorique, j'en ai eu la confirmation dans l'observation clinique. J'ai pu recueillir quatre cas de délivrance précoce, ayant eu lieu pendant que les artères ombilicales continuaient à battre; dans ces cas, le placenta étant soustrait de bonne heure à la pression intra-utérine, les battements persistaient toujours presque indéfiniment. Je dis *presque* indéfiniment, parce que je n'ai jamais osé laisser continuer la circulation jusqu'à son arrêt spontané, par crainte que l'expérience trop prolongée n'eût un résultat dangereux pour l'enfant.

Obs. I. — C'est le cas auquel se rapporte la fig. 4; en *d* commence une contraction utérine; en *e* le placenta est sorti des organes génitaux, et, pendant que le poids du nouveau-né s'abaisse (je reviendrai plus tard sur cet abaissement), les pulsations continuent sans affaiblissement. Plus d'une minute après la délivrance j'arrêtai l'expérience.

Obs. II (voir fig. 5). — Après l'expulsion du placenta, signalée en *f* sur le tracé, le poids du nouveau-né diminuait lentement, jusqu'à ce qu'il restât presque stationnaire, quatre minutes après l'expulsion du délivre. Je liai alors le cordon; les battements n'étaient point affaiblis.

Obs. III. — Cette observation me fut rapportée par M^{lle} Olimpia Valle, sage-femme. Elle me raconta que le placenta ayant été expulsé aussitôt après le fœtus, elle attendit que le battement du cordon s'arrêtât avant de procéder à la ligature. Mais le battement ne s'arrêtant, ni ne s'affaiblissant pas, après quatre minutes environ, elle lia le cordon.

Obs. IV. — Expulsion du placenta 1 minute après la naissance de l'enfant. J'enveloppe le placenta et le cordon dans des linges chauds, que j'ai soin de renouveler de temps en temps. *Les battements funiculaires persistent pendant 42 minutes*, et tout porte à croire que les pulsations auraient continué presque indéfiniment, si, par la compression du placenta avec les mains, je n'avais pas reproduit les conditions dans lesquelles il se trouve pendant la période de la délivrance, et fermé ainsi la circulation.

Maintenant, peut-on expliquer cette persistance des battements autrement que par la théorie signalée plus haut? Que le placenta soit dans l'utérus ou qu'il soit dehors, cela ne change rien, sauf que, dans le premier cas, le placenta est soumis à la pression de $\frac{2}{3}$ d'atmosphère, et, dans le deuxième cas, à la pression zéro. Si l'on peut se

servir de cette comparaison, je dirai que la circulation cesse ici de la même manière qu'elle cesse dans un membre sur lequel on applique un bandage trop serré.

Si la fermeture n'a pas lieu quand le fœtus se trouve dans l'utérus, c'est parce que la contraction utérine augmente bien la pression sur le placenta, mais qu'elle augmente également la tension à l'intérieur des capillaires placentaires, par l'augmentation de pression dans l'aorte fœtale; un effet est compensé par l'autre.

Lorsque la circulation est fermée, nous avons dans les artères ombilicales une stase physiologique. La stase est suivie, à court intervalle, de la thrombose, et, avec cette dernière, cessent les pulsations des artères. Si, bien que le courant s'arrête, le sang restait liquide, il n'y aurait pas de raison pour que les pulsations ne continuassent pas indéfiniment. Il n'est pas facile de déterminer quel est l'intervalle entre l'arrêt du courant et la fin des pulsations du cordon. Mes expériences de la III^e série démontrent que, en comprimant le cordon au niveau des organes génitaux, la pulsation s'arrête après 1' 25" à 1' 49"; mais je ne veux pas induire de là qu'il s'écoule un intervalle égal entre la fermeture des capillaires et l'arrêt des pulsations, car les conditions dans lesquelles se forment les thrombus dans les artères ombilicales et dans les capillaires placentaires sont certainement différentes.

Et ici, je me souviens que Steinmann (1) a observé que quand les pulsations du cordon sont fortes, l'augmentation *maximum* du poids ne se produit pas dans les premiers instants après la naissance, mais un peu plus tard; et il avoue qu'il ne trouve pas l'explication de ce fait. Il me semble que l'explication ressort si bien de ce que j'ai dit tout à l'heure, que l'on a, dans cette observation, une confirmation de la justesse de mon hypothèse.

En effet, les pulsations fortes sont un indice de contractions cardiaques énergiques; celles-ci maintiennent, dans les artères ombilicales, une tension élevée, et cette tension parvient, dans les premiers instants, à surmonter l'obstacle que la compression exercée sur le placenta oppose à la circulation capillaire de celui-ci; la circulation continue pendant quelques moments et l'afflux par les artères compense, en tout ou en partie, l'écoulement par la veine. Selon que cette com-

(1) STEINMANN, *Ueber den Zeitpunkt der Abnabelung Neugeborener*. Dorpat, 1881.

pensation est complète ou incomplète, le poids du nouveau-né restera stationnaire ou augmentera de peu (et dans mes expériences de la 1^{re} série, sur 10 diagrammes j'en ai au moins 4 dont le tracé, au commencement, est horizontal ou à peu près). Plus tard, par suite de l'augmentation de la rétraction utérine ou de la diminution de la pression artérielle (qui dans ce cas peut se produire, parce que le placenta ne se vide pas et que le sang de réserve, ou n'afflue pas au nouveau-né, ou y afflue incomplètement), les capillaires placentaires se ferment et la pression endo-utérine chasse le sang des veines vers le corps fœtal. Ainsi s'explique la tardive augmentation de poids du nouveau-né.

J'arrive maintenant à rechercher, dans mes expériences, la confirmation des hypothèses exposées dans ce chapitre.

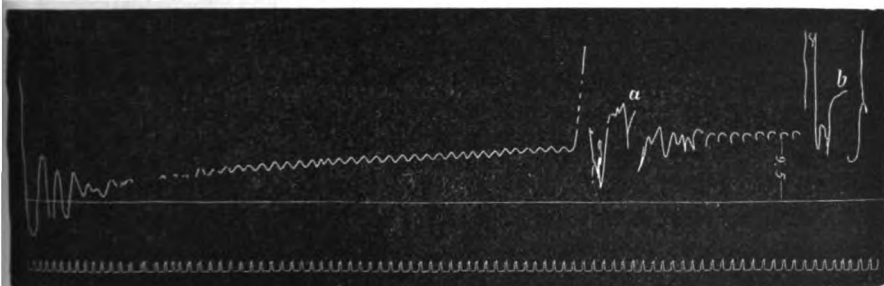


Fig. 2. — En *a* et en *b* on secoue l'enfant pour activer sa respiration. (Le temps, égal dans tous les tracés, est de 1" par dent).

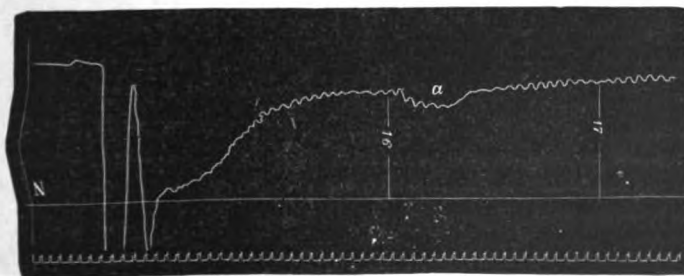


Fig. 3. — N = naissance. En *a* on touche le cordon.

Dans les figures 2 et 3 je reproduis les tracés pris des expériences de la série IV. Il s'agit de deux fœtus asphyxiques qui ne respirèrent pas du tout pendant le temps que dura l'expérience; malgré cela on voit, chez tous deux, une augmentation de poids de 10 et de 17 gr.,

augmentation qui aurait certainement progressé, comme l'indique clairement l'inclination du tracé, si l'on n'avait dû suspendre l'expérience pour pourvoir à la respiration artificielle. Donc, même en dehors de la respiration, on observe, chez le nouveau-né, une augmentation de poids.

Si l'on m'objectait que l'augmentation en poids dans l'unité de temps, observée dans ces deux cas, est trop exigüe en comparaison des autres, et que cette exigüité fait supposer une efficacité bien limitée dans la pression endo-utérine, je répondrais qu'il s'agit ici d'enfants asphyxiques (non d'apnée physiologique); que, dans l'asphyxie, la pression veineuse est très augmentée et que, pour cette raison, la différence de pression entre le placenta et la veine cave, différence qui est la cause du mouvement du sang dans la veine ombilicale, est notablement diminuée. On sait par la physiologie (1) que, dans le troisième stade de l'asphyxie en général (stade qui correspond précisément à l'asphyxie cyanotique du nouveau-né) (2), par suite du ralentissement très considérable des battements — ralentissement qui n'est pas compensé par une augmentation adéquate d'énergie dans chacune des contractions cardiaques —, la pression artérielle diminue et la pression veineuse augmente à cause de l'écoulement difficile des grandes veines aux oreillettes cardiaques.

Après ces tracés, ceux des fig. 4 et 5 me semblèrent particulièrement instructifs; tous deux présentent un trait horizontal, puis une élévation (qui, dans le premier diagramme, est précédée d'un léger abaissement), et cette élévation coïncide, dans les deux tracés, avec une contraction utérine, à l'acmé de laquelle a lieu la délivrance; à partir de ce moment le poids du fœtus s'abaisse, dans un cas, presque jusqu'au niveau primitif, dans l'autre, d'environ 10 gr.

(1) FORSTER, *Trattato di fisiologia* (trad. Lessona, 2^e édit. ital., Vallardi).

(2) Quand le fœtus est expulsé en état d'asphyxie, sans avoir fait de mouvements respiratoires dans l'utérus, il se trouve dans les conditions d'un animal qui a été tenu enfermé dans une cloche pas trop étroite, de manière que l'accumulation d'acide carbonique s'établisse très lentement. Dans les deux cas, par suite de la diminution progressive d'excitabilité du centre respiratoire, les deux premiers stades de l'asphyxie font défaut et le dernier seul se manifeste, celui de l'épuisement, avec le ralentissement des battements cardiaques. Cette manière de voir appartient, pour la partie expérimentale, à Paul Bert (*) et, pour la partie qui concerne l'asphyxie fœtale, à Schültze. Je tiens à rapprocher ici ces considérations qui émanent d'une théorie identique.

(*) PAUL BERT, *Leçons sur la physiologie comparée de la respiration*. Paris, 1870.

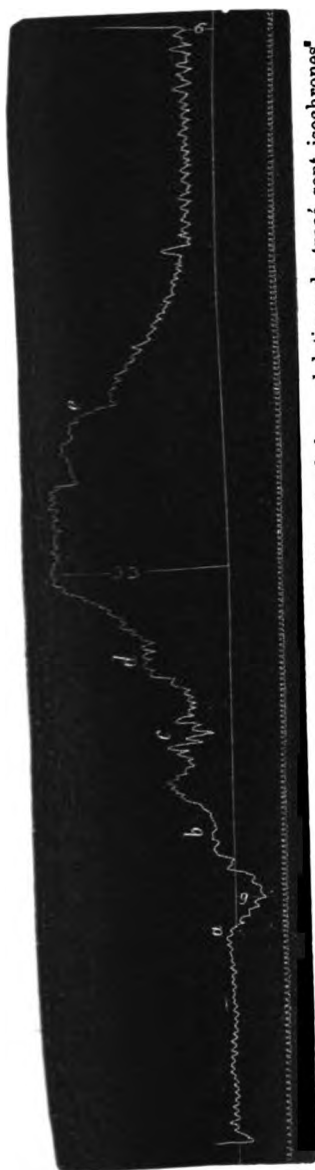


Fig. 4 (réduite de moitié). — a, L'enfant se met à crier. En a b c d, les ondulations du tracé sont isochrones, avec les mouvements respiratoires; d, l'utérus se contracte; e, expulsion du placenta.



Fig. 5 (réduite de moitié). — En a on délivre le cordon de la compression; de a à b les ondulations du tracé sont isochrones avec les mouvements respiratoires; c, déplacement du cordon; en d, commence une contraction utérine; e, le placenta est à la vulve; f, expulsion du placenta. Le tracé continue au delà de ce qui est reproduit, pendant 2', avec descente très lente.

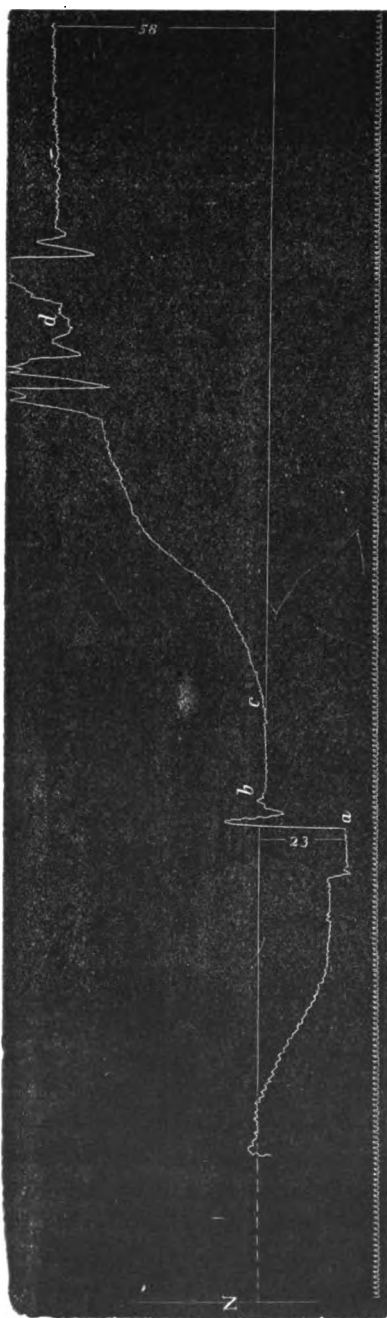


Fig. 6 (reuite de moitié). — La première partie du tracé (jusqu'à *a*) doit être supposée élevée, de manière que le point *a* se trouve au niveau du point *b*; en *c*, commence une contraction utérine; *d*, mouvement de la balance par suite d'un heurt.

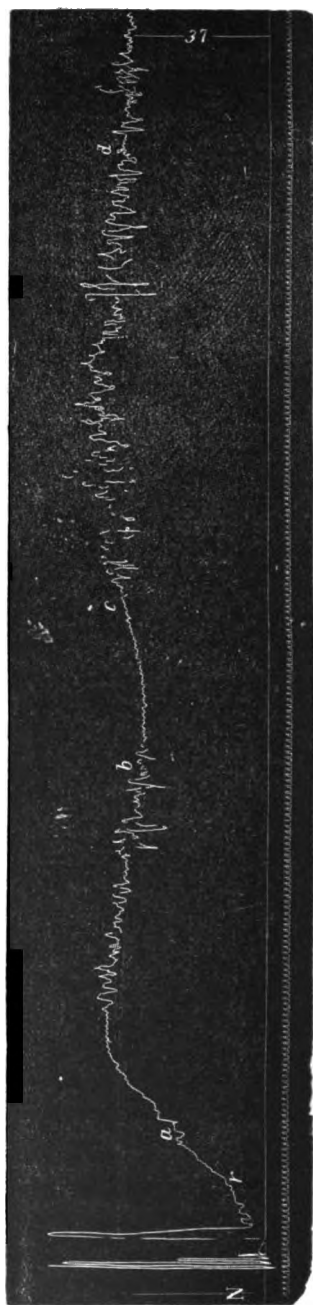


Fig. 7 (réuite de moitié). — Entre *a* et *b* et entre *c* et *d* on observe deux contractions utérines; en *r* se manifesta la seconde inspiration, la première s'étant manifestée, mais très faiblement, immédiatement après la naissance.

Le cas représenté dans la fig. 6 est encore plus démonstratif pour la théorie de la *vis a tergo*. A un court trait horizontal succède une forte descente qui, logiquement, doit être attribuée à un relâchement de l'utérus. Je ne pus mesurer rigoureusement cette descente, parce que le joug de la balance se déplaça au delà de la limite d'excursion, et je dus, pour cette raison, le remettre en équilibre au moyen d'une adjonction de poids (par conséquent le point *b* doit être raccordé avec le point *a*); en tout cas, la valeur de l'abaissement n'est pas inférieure à 23 gr. La courbe se maintient ensuite horizontale sur un bref parcours, puis elle va en se relevant avec l'allure typique d'une contraction utérine. La main appliquée sur l'utérus perçoit précisément une contraction à cette période. Un fait singulier et qui mériterait d'être étudié, c'est celui que j'observai dans les trois cas qui viennent d'être mentionnés, c'est-à-dire que la contraction de l'utérus était précédée d'une période de relâchement, par suite duquel le poids du fœtus restait stationnaire ou diminuait.

Je possède encore un autre exemple de contractions utérines survenues dans la période de l'expérience et qui se sont révélées dans le tracé. Il est fourni par le tracé de la fig. 7. Dans les périodes qui se trouvent entre *a* et *b* et entre *c* et *d*, la contraction de l'utérus fut nettement perçue, et la courbe présente deux ondulations typiques qui ne pouvaient être très hautes puisque le sang avait déjà été presque tout chassé du placenta; les oscillations très irrégulières que l'on voit dans ce tracé et dans plusieurs autres sont dues à des mouvements très vifs, de tout le corps, que l'enfant exécutait.

Et ici, je crois important de considérer la durée du battement de l'artère ombilicale relativement à la durée de l'afflux de sang au nouveau-né. Les auteurs qui traitèrent la question de la ligature du cordon, considérèrent généralement comme sous-entendu que cet afflux doit s'arrêter quand les pulsations cessent. Un petit nombre d'observateurs, parmi lesquels Haumeder (1), relevèrent le fait que, souvent, le poids du fœtus continue à augmenter quand les pulsations du cordon ont cessé. Je regrette de n'avoir pas fait cette recherche systématiquement; je pris note, dans neuf cas seulement, du moment où s'arrêtèrent les pulsations. Mais, dans tous ces cas (excepté, naturellement, ceux

(1) HAUMEDER, *Ueber den Einfluss der Abnabelungszeit auf den Blutgehalt der Placenta* (Centr. f. Gynäk., 1879, n. 15).

des figures 4 et 5, dans lesquels le placenta étant expulsé prématurément, le battement, comme je l'ai dit, continua indéfiniment) l'augmentation de poids continua, même après la cessation complète des battements, pendant une durée moyenne de 1' 49", et avec un afflux de sang qui s'éleva, en moyenne, à 31,5 gr. Ce fait constamment rencontré (bien qu'il s'agisse de 7 recherches seulement), m'autorise à croire que l'afflux de sang se prolonge très souvent, sinon toujours, au delà du moment où cessent les pulsations du cordon, et que cet afflux est encore plus abondant qu'il ne paraît, puisque, dans mes 7 observations, sur la quantité totale moyenne de 82,5 gr. de sang reçu par le fœtus, 31,4, c'est-à-dire plus du tiers, lui furent envoyés après l'arrêt des battements du cordon.

En résumé, les expériences que j'ai citées ici démontrent:

1° Que le sang afflue au nouveau-né même quand la respiration fait défaut; 2° que, à respiration établie, on observe, dans le passage du sang au fœtus, des variations qui dépendent évidemment du relâchement et de la contraction de l'utérus.

B) *Respiration*. — En même temps que commencent les actes respiratoires et, par conséquent, que s'établit la petite circulation, deux ordres de faits se produisent: 1° le ventricule droit du cœur, dont la contraction s'associait en très grande partie à celle du ventricule gauche pour maintenir la pression aortique, est chargé de la petite circulation, de sorte que le ventricule gauche doit pourvoir, à lui seul, à toute la grande circulation; 2° la petite circulation, en s'établissant, soustrait de la grande circulation une quantité considérable de sang, absolument comme le ferait une saignée. Ces causes réunies donnent origine à une dépression si importante de la tension endovasculaire, que les ressources, je dirai, intrinsèques de l'organisme du nouveau-né sont insuffisantes à la compenser.

La nature pourvoit à cette compensation au moyen du sang de réserve qui, au moment de la naissance, se trouve amassé dans le placenta.

Et il ne s'agit point ici d'une induction *a priori*, mais d'un fait établi par les expériences de Ribemont (1). Ces expériences démontrent avec évidence: que quand on pratique la ligature immédiate la tension artérielle diminue rapidement; qu'elle reste, au contraire, constante si on laisse le cordon intact.

(1) RIBEMONT, loc. cit.

Il ressort, de ces considérations, que la respiration a une grande part dans le changement profond qui intervient dans la circulation placentaire à la naissance de l'enfant. Mais, de là à affirmer que le passage du sang du placenta au nouveau-né est l'effet de l'aspiration inspiratoire du thorax, il y a une différence capitale. Arrêtons-nous un peu sur cette question.

Les mouvements respiratoires thoraciques peuvent-ils exercer une aspiration sur le sang contenu dans le placenta?

Pour donner une réponse rigoureusement exacte à cette question rappelons qu'un liquide s'écoule dans un tube par suite de la différence de pression à ses deux extrémités. Dans notre cas, si le sang s'écoule du placenta vers le fœtus, c'est incontestablement et nécessairement parce que la pression, dans le placenta, est supérieure à la pression dans la veine cave ascendante du nouveau-né.

Nous avons vu que la pression, dans le placenta, est de 51,6 mm. de Hg.; reste à rechercher quelle est la pression dans la veine cave, au point où y débouche le canal veineux d'Aranzi. Les traités de physiologie donnent comme valeur approximative le chiffre de 10 mm. de Hg. Peu satisfait de la précision de ce chiffre, j'ai voulu déterminer expérimentalement cette valeur, et voici de quelle manière:

Quand le fœtus est expulsé, je fais comprimer le cordon entre deux doigts dans le voisinage immédiat de l'ombilic; une compression analogue est pratiquée sur le cordon, à trois doigts de distance du point précédent (j'ai ainsi une portion de veine dans laquelle le sang qui y est amassé se trouve sous une certaine pression, ce qui empêche la veine de s'affaisser) et je coupe le cordon au delà du point comprimé. J'introduis rapidement dans la veine ombilicale une canule de verre, en communication avec un manomètre dans lequel on a préalablement versé une solution aqueuse de chlorure de sodium à 0,75 %, stérilisée et maintenue à une température de 35°-40°. J'ai soin qu'il n'y ait aucune bulle d'air dans le système et j'ouvre les communications.

Comme le manomètre est préalablement disposé en surcharge (30-40 cm. de liquide), dès que les communications sont ouvertes le liquide s'écoule rapidement d'abord, puis la descente se ralentit, avec des oscillations qui sont dues aux mouvements respiratoires, jusqu'à ce que la colonne s'arrête. Naturellement le liquide passe dans le système circulatoire fœtal, mais il est parfaitement inoffensif, puisqu'il s'agit d'un liquide indifférent et stérilisé. Et, de fait, je n'ai jamais eu

à constater le moindre inconvénient sous ce rapport, ni durant, ni après l'expérience.

Le point où la colonne s'arrête marquera la pression définitive, ou la pression *minimium* de la veine ombilicale, et comme le liquide contenu dans le système est alors immobile, la pression sera égale dans tout le parcours du tube et de la veine; par conséquent, la pression marquée par l'instrument sera celle qui existe au point où débouche le canal veineux dans la veine cave ascendante.

Pour être certain que la veine ombilicale était libre sur tout son parcours, je ne tins compte que des expériences dans lesquelles les mouvements respiratoires se traduisaient par des oscillations de la colonne manométrique. Quand je voyais la colonne parfaitement immobile, je cessais l'expérience, estimant qu'un caillot de sang ou l'affaïssissement de la veine avait interrompu la libre communication du manomètre avec le système veineux du nouveau-né.

Les pressions *minimium* obtenues dans les 10 expériences que j'ai faites sont les suivantes: cm. 16, 22,5, 7, 10, 18,5, 5, 8,7, 11,5, 12, 9, donnant une moyenne de cm. 12,02. — Ramenons maintenant cette valeur à celle d'une pression équivalente de mercure: le poids spécifique de la solution de chlorure sodique 0,75 %, à 40° est de 0,9967; le mercure a un poids spécifique de 13,558; partant donc du principe que les hauteurs manométriques sont en raison inverse du poids spécifique, il est facile de calculer que la pression de 12 cmc. du liquide employé équivaut à mm. 8,9, soit, en chiffre rond, mm. 9 de mercure.

Donc la pression *minimium* dans la veine cave ascendante du nouveau-né est égale, en moyenne, à 9 mm. de Hg. Du reste, ce qui importe pour moi, c'est d'établir qu'il n'existe jamais de pression négative, sur aucun point du parcours de la veine ombilicale. C'est là une réponse péremptoire à la théorie des obstétriciens qui font dépendre l'afflux du sang, du placenta au nouveau-né, de l'aspiration exercée par le thorax dans les mouvements inspiratoires, car une aspiration sans une pression négative est incompréhensible.

Cela établi, nous avons, dans le placenta, une force de 51,6 mm. de Hg. qui pousse le sang vers le nouveau-né, et, dans le nouveau-né, une force de 9 mm. qui pousse le sang vers le placenta. Il est clair que la première doit vaincre la seconde. Mais, en même temps, il ressort de cette observation que *non seulement l'organisme fœtal ne peut jamais exercer aucune aspiration, mais qu'il oppose même une certaine résistance à l'afflux du sang par la veine ombilicale.*

J'arrive maintenant à chercher la confirmation de cette théorie dans mes expériences. J'aurais désiré pouvoir saisir, sur le tracé, le moment où commençait la respiration, mais je ne fus jamais assez heureux pour rencontrer une apnée suffisamment longue. Toutefois, je le regrette peu, car je ne manque pas d'autres données qui suppléent parfaitement à l'absence de celle-ci.

Le tracé qui se rapproche le plus du *desideratum* est celui de la fig. 7. L'enfant fait une seule et faible respiration dès qu'il est né, et la balance (qui commence à fonctionner 7'' après la naissance) marque d'abord une montée assez rapide, au point que, en 14'', on a une augmentation de 10 grammes. A ce moment (qui, dans le tracé, est marqué par *r*) intervient la seconde respiration, de profondeur normale; l'ascension de la courbe devient à peine sensiblement plus rapide. Plus tard, quand la courbe a atteint le *maximum*, l'enfant se met à crier et à s'agiter fortement et la courbe graphique révèle très bien ces mouvements; or le tracé descend, à partir de ce point, de 41 à 32 gr., descente qui résulte évidemment du relâchement de l'utérus consécutif à la contraction.

Dans les diagrammes obtenus avec ma balance, je remarquai quelquefois les signes d'un mouvement rythmique qui correspondait exactement au mouvement respiratoire; or, je ne pus jamais trouver un lien entre ces oscillations et l'élévation de la courbe. Le meilleur exemple est celui du diagramme de la fig. 8, dont je reproduis une partie; on y remarque des dentelures *d*, *d'*, *d''*, correspondant à autant de respirations qui étaient très rares et avaient presque la forme

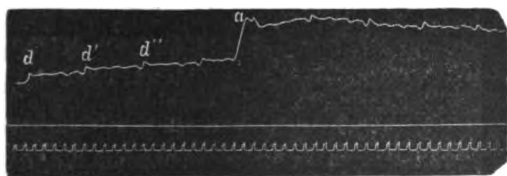


Fig. 8. — *a*, Déplacement du cordon; *d*, *d'*, *d''*, inspirations en forme de hoquet.

d'un hoquet. Or, si l'inspiration produisait une aspiration du sang, la plume devrait s'élever, puis rester horizontale pour s'élever de nouveau à une inspiration successive, c'est-à-dire former une ligne ascendante à gradins. Ici, rien de tout cela; l'élévation est suivie immédiatement d'une descente au niveau primitif; cette allure dit clairement que cette dentelure n'est pas autre chose que l'effet de la secousse imprimée à la balance par l'inspiration en forme de hoquet.

Le tracé de la fig. 4, très intéressant et que j'ai déjà étudié à un autre point de vue, est digne de considération. Ici, la plume reste horizontale sur un certain parcours (sauf les ondulations produites par les oscillations du plateau de la balance), tant que la respiration est faible. Au point α l'enfant se met à crier fortement; la plume marque un tracé précisément à gradins, mais descendants. Puis la courbe remonte; les mouvements respiratoires reparaissent dans les montées et dans les descentes de la courbe. Et ici, il faut accorder une attention spéciale au fait que le placenta, expulsé prématurément à cordon encore entier, et déposé sur le lit, à 10 cm. au-dessous du niveau de l'enfant, se trouvait dans des conditions de pression que nous pouvons évaluer exactement; c'est-à-dire que, par suite de l'infériorité du niveau, il exerçait une aspiration sur le sang fœtal, mais très faible, égale à une colonne de sang de 10 cm., qui équivaldrait à 8 mm. de mercure. Il suffirait que l'aspiration thoracique fût supérieure à cette limite (et c'est une limite si basse!) pour absorber le sang de la veine ombilicale et, ainsi, maintenir constant le poids du nouveau-né. Au contraire, la courbe s'élève et le poids descend presque au niveau primitif. Et la hauteur de cette descente du tracé démontre qu'elle est due réellement à une diminution de poids du nouveau-né, et non au déplacement du cordon.

La courbe de la fig. 5 fournit, en même temps, la meilleure preuve de la non-existence de l'aspiration thoracique et de l'efficacité de la pression utérine. Ceci appartient à la série II^e (compression provisoire du cordon); dans la première portion, de α à A, sont évidentes les oscillations respiratoires qui correspondent à des respirations profondes; avec tout cela, le tracé, après une courte montée, reste horizontal; il commença à s'élever en b , précisément quand la sage-femme, qui tenait la main sur l'utérus, m'avertit que celui-ci commençait à se contracter.

Il me semble que l'on ne peut demander mieux à l'appui de ma thèse. Mais je ne puis omettre un dernier argument qui m'est fourni par l'observation clinique quotidienne et qui est confirmé, si cela était nécessaire, par Budin. Lorsqu'on sectionne le cordon après la ligature tardive, du bout placentaire de la veine coule une certaine quantité de sang, que Budin évalue, en moyenne, à cc. 13. Ce fait, qu'il est très facile de vérifier, et qui est absolument constant même quand la ligature est faite très tardivement, est absolument contraire à la théorie de l'aspiration thoracique. *Pourquoi une force aspirante, même lé-*

gère, ne put-elle pas absorber un liquide qui peut s'écouler par sa propre pression? Steinmann se proposa cette question et il déclara franchement qu'il n'y trouvait pas de réponse. Or cette réponse n'est pas difficile si l'on prend pour guide le principe hydraulique de la circulation, plusieurs fois rappelé, à savoir, que le courant par la veine s'effectue par suite de la différence entre la pression dans le placenta (51.6 mm.) et la pression de la veine cave inférieure du fœtus (9). Avec l'écoulement du contenu sanguin, la pression dans le placenta va en s'abaissant, et quand elle est arrivée à être égale à la pression de la veine cave du fœtus, le courant s'arrête. Mais, à ce moment, le sang de la veine et du placenta se trouve sous la pression uniforme de 9 mm., supérieure, par conséquent, à la pression atmosphérique. Il est naturel que, le sang étant mis en communication avec l'atmosphère, celui-ci se verse au dehors, toujours par la loi de la différence de pression (de 9 à zéro).

Après avoir développé les arguments favorables à la théorie de la *vis a tergo*, il me semble nécessaire, afin que le travail soit complet, autant que possible, de discuter ceux qui ont été adoptés par les partisans de la théorie de l'aspiration.

Ce sont :

1° *Les grandes oscillations qui sont déterminées dans la tension du sang veineux par les respirations profondes.* Je fais simplement observer que, même dans les oscillations les plus grandes, la tension veineuse, dans les tracés de Ribemont, ne descendit jamais au-dessous de + 18 mm. de Hg. Étant donnée la théorie que j'ai expliquée un peu plus haut, à savoir, que l'organisme fœtal oppose constamment une certaine résistance à l'afflux du sang, les oscillations respiratoires correspondraient à des variations en plus ou en moins de cette résistance, laquelle cependant ne descendrait jamais à zéro.

2° *L'affaissement de la veine ombilicale dans la portion fœtale, quand le cordon est comprimé.* Je répondrai en faisant observer qu'on remarque un phénomène de ce genre en comprimant, avec le doigt, une veine superficielle d'un membre; la portion centrale s'affaisse, tandis que la portion périphérique devient turgide, et cela, même dans les respirations tranquilles, même à respiration suspendue. Le fait s'explique par la rétractilité propre de la veine, qui tend à porter en contact mutuel les faces opposées de celle-ci et à réduire ainsi à zéro la lumière du canal; si, en conditions normales, le canal reste ouvert, c'est parce que la tension du sang qui y est contenu dépasse facilement

le pouvoir rétractile de la veine. Mais si cette tension s'abaisse, il arrive un moment où (avant que la tension descende à zéro) la veine s'affaisse et le vaisseau se ferme.

J'ai essayé de mesurer la rétractilité de la veine ombilicale au moyen de quelques recherches que je rapporte très brièvement, parce qu'il s'agit plutôt d'une ébauche d'expérience que d'une expérience complète.

Après avoir exporté avec la plus grande sollicitude et sur la plus grande longueur possible, une portion de cordon ombilical, je le disposais horizontalement et je mettais un bout de la veine en communication avec un tube de verre placé verticalement; le bout opposé était libre. Le tube de verre (qui avait une hauteur de 45 cm.) était rempli d'une solution sodique 0,75 %, à 40°, et je laissais le liquide couler par la veine. Le plus souvent il fallait une forte poussée pour que cet écoulement commençât, probablement par suite de la cohésion des parois et à cause des petits caillots qui s'étaient formés. Mais lorsque le courant était commencé, le liquide s'abaissait lentement dans le tube, jusqu'à une limite qui variait d'un cas à l'autre; à cette limite l'écoulement s'arrêtait tout à fait. Si l'on plongeait alors le cordon dans de l'eau (peu importait qu'elle fût froide ou chaude), le niveau du liquide s'abaissait de nouveau pour s'arrêter à une limite plus basse.

Ce différent mode de se comporter de la veine, suivant l'exposition à l'air ou l'immersion dans l'eau, me fait penser à l'adhésion que la paroi veineuse contracte avec le liquide ambiant, adhésion qui détruit en partie la rétractilité et met la veine dans les conditions d'une veine profonde, entourée, dans toute la périphérie, par d'autres tissus.

Les expériences furent au nombre de quatre et donnèrent les résultats suivants:

1°	Longueur de la veine, cm.	46 ;	pression <i>minimum</i> , cm.	27
2°	»	»	27 ;	»
3°	»	»	56 ;	»
4°	»	»	45 ;	»
Moyenne, cm.		43,5.		Moyenne, cm. 23,8.

En outre, dans le 3° cas, je coupai à moitié le cordon tandis que la colonne liquide, dans le tube de verre, était stationnaire; le niveau du liquide descendit bientôt à une hauteur équivalant à la moitié de la hauteur primitive. D'après tout cela, il est permis de conclure: que la résistance opposée au passage d'un liquide par la rétractilité de la veine, est en raison directe de la longueur de celle-ci; que, à lon-

gueur égale, elle varie d'un cas à l'autre (je ne recherchai pas si ces différences étaient en rapport avec le différent diamètre de la veine); que cette résistance, pour une longueur de 25 cm., est égale à une pression moyenne de 13,7 cm. de solution sodique 0,75 %, qui équivaut, en chiffres ronds, à 10 mm. de mercure.

Sans vouloir attribuer trop de valeur à ce chiffre, je crois pouvoir déduire de ce que j'ai rapporté — sinon d'après les résultats seuls des expériences, du moins d'après les notions physiologiques, lesquelles concordent pleinement avec eux — que *quand la pression vetneuse, bien que restant positive, atteint une limite minimum* (et, jusqu'à des recherches plus précises, je l'établis approximativement à 10 mm. de Hg., pour une longueur de veine de 25 cm.), *la vetne se resserre, chasse le sang du côté où il trouve moins de résistance et ses parois s'affaissent*. C'est là le cas des veines superficielles du corps (quand elles ne sont pas pourvues d'anastomoses dans le voisinage du point comprimé), et c'est plus encore le cas de la veine ombilicale lorsqu'elle n'est plus assujettie qu'à la pression provenant de son extrémité fœtale.

Je puis encore tirer une autre conclusion de ces expériences; c'est que, *une pression négative dans la vetne ombilicale ne peut subsister, parce que, en supposant une aspiration sur le sang qui y est contenu, quand la pression se sera abaissée jusqu'à zéro, les parois se seront adossées face contre face et le courant sera arrêté*.

Il est temps, maintenant, de résumer ce que j'ai dit touchant l'influence de la respiration sur le passage du sang au nouveau-né. La pression constamment positive de la veine cave ascendante du fœtus oppose une certaine résistance à l'afflux du sang. Cette pression et, par conséquent, cette résistance diminuent quand la respiration s'établit, et elles diminuent parce que s'établit la petite circulation, qui soustrait, de la grande, du sang et de la force cardiaque. C'est pourquoi le passage du sang existe dans l'asphyxie; il doit exister *a fortiori* dans l'apnée, mais il augmente quand la respiration s'établit.

J'admets donc l'influence favorable de la respiration (je dis de la *respiration* en général, non de l'*inspiration*) mais la différence entre mes idées et celles des partisans de l'aspiration consiste en ce que, dans leur concept, il existe une *force active*, tandis que, dans le mien, il n'y a qu'une *diminution de résistance passive*. Et cette distinction n'est pas de la pédanterie, parce que si cette force active existait, le sang devrait être absorbé, alors même que le placenta ne se trouve

que sous la pression atmosphérique; je crois pouvoir exclure cela, car il me semble avoir démontré par des preuves expérimentales que l'afflux du sang n'est pas possible si la pression sur le placenta fait défaut.

Je résume les résultats principaux de mon travail dans les conclusions suivantes:

1° La cause efficiente du passage du sang, du placenta au nouveau-né, est la pression exercée sur le placenta par la paroi utérine, par suite de la rétraction et de la contraction de cette dernière.

2° La pression constamment positive de la veine cave ascendante du fœtus (9 mm. de Hg.) constitue une résistance que l'organisme fœtal oppose au passage du sang provenant du placenta; mais cette résistance ne suffit pas pour empêcher l'afflux du sang, parce qu'elle est inférieure (dans le rapport de 1 à 5) à la puissance qui agit sur le placenta (51,6 mm. de Hg.).

3° La respiration (en tant qu'elle donne origine à la petite circulation) soustrait de la force cardiaque et du sang de la grande circulation en faveur de la petite; conséquemment la pression veineuse diminue et, par suite, diminue aussi la résistance susdite; en ce sens seulement la respiration facilite l'afflux du sang à l'enfant.

4° Dans l'asphyxie cyanotique l'afflux du sang existe, mais il est peu abondant, à cause de l'augmentation de pression dans le système veineux du nouveau-né.

5° L'arrêt dans la circulation fœto-placentaire ne dépend pas d'une diminution de pression dans le système artériel du fœtus, mais de la fermeture des capillaires placentaires par œuvre de la pression utérine; quand le placenta est expulsé précocement, le battement peut continuer presque indéfiniment.

6° Le passage du sang, du placenta au nouveau-né, continue souvent après que les artères ombilicales ont cessé de battre.

7° Dans les premiers instants après la naissance on observe quelquefois un abaissement dans le poids de l'enfant par suite du relâchement de l'utérus; par conséquent, la ligature précoce risque d'enlever à l'enfant, non seulement tout le sang de réserve, mais encore une partie de son propre sang.

*Sur la nécrobiose lente
des globules rouges en conditions normales et pathologiques.
Sa valeur sémiologique et clinique ⁽¹⁾*

par le Prof. E. MARAGLIANO et le Dr P. CASTELLINO.

(RÉSUMÉ DES AUTEURS)

Dans le but de voir si, en dehors de leur variation numérique et de leur richesse en matière colorante, il était possible de trouver des indices plus particuliers des altérations que les globules rouges du sang peuvent subir, en conditions pathologiques, nous avons entrepris une série de recherches. Elles furent commencées en 1885 par l'un de nous (Prof. Maragliano) et nous les avons continuées de concert depuis l'année 1887.

Le concept qui les inspira fut celui-ci : Les globules rouges du sang, soustraits à la circulation, ont, d'après l'avis général, la propriété de se conserver, et, pendant un certain temps, ils sont capables d'accomplir quelques-unes de leurs fonctions physiologiques.

Ceci établi, il doit être possible d'assister à leur nécrobiose progressive, de les suivre pas à pas jusqu'à l'extinction de leur vitalité, et de saisir les modifications qui peuvent se produire en eux en conséquence de la nécrobiose.

Phénomènes de la nécrobiose lente dans les érythrocytes.

Nous nous sommes proposé de maintenir les globules rouges plongés dans leur plasma sans adjonction d'aucune substance et de suivre, avec l'examen microscopique, tout ce qui se produisait en eux. Nous

(1) *Rivista clinica. Archivio di clinica medica.* Milan, 1891.

nous sommes servis d'une chambre chaude spéciale, dont nous donnons les dessins et dont nous décrivons l'usage et la technique dans le mémoire original; cette chambre donne une température constante que l'on obtient difficilement avec d'autres systèmes.

Faits observés. — Le globule rouge, à mesure que la vitalité va en s'éteignant, présente spontanément des modifications qui affectent la *masse endoglobulaire*, le *globule en totalité*.

a) *Allérations endoglobulaires.* — Si la préparation est faite avec les précautions voulues, le globule rouge se présente avec toutes ses notes physiologiques caractéristiques.

Après un certain temps (30'-70') sa dépression centrale commence à devenir plus évidente dans sa concavité et un peu plus pâle. Cette perte de substance colorante se produit lentement et d'une manière presque imperceptible; d'abord limitée à un petit point qui, habituellement, se trouve au centre, elle s'irradie ensuite, d'une manière très uniforme, sur une extension assez marquée et qui fait ressembler le globule à un anneau parfait plutôt qu'à un disque biconcave. L'illusion est parfaite, parce que cette zone blanchâtre, qui s'est formée spontanément sans que le reste du corpuscule soit altéré ou modifié en aucune manière, a un aspect (objectif 7 Zeiss, oc. III) absolument homogène, qu'elle est douée d'un fort pouvoir de réfraction et limitée par des bords bien définis.

Le globule, vu de profil, a perdu sa forme primitive de biscuit, et il s'est rétréci dans sa portion médiane, au point de pouvoir très bien être comparé au chiffre 8. Quelquefois cette portion de globule, décolorée, se trouve à la périphérie, et au lieu d'augmenter en extension uniformément de chaque côté, elle s'accroît spécialement sur un seul; de sorte que, au lieu d'avoir un aspect discoïde, elle se présente en triangle, en ellipse, en bâtonnet, tantôt droit, tantôt recourbé, en forme de rein, de demi-lune, etc.

En continuant à s'étendre dans cette dernière direction, elle donne naissance à des formes en U et en V, à anneaux ouverts sur un de leurs côtés. Il n'est pas difficile de trouver des globules qui présentent encore ces formes unies par leurs deux extrémités, embrassant ainsi dans leur espace vide, une portion de protoplasma globulaire coloré en rose jaunâtre.

Ce phénomène est évidemment dû à la perte de l'hémoglobine qui revêtait cette zone. En effet, il n'est pas difficile, parfois, d'observer, même très clairement, que le plasma qui entoure le globule, d'abord

presque incolore, se colore graduellement en jaunâtre à mesure que cette zone devient distinctement achromique.

Dépouillée de l'hémoglobine, elle apparaît formée d'une masse de protoplasma à granules fins, beaucoup plus nombreux et plus gros vers sa périphérie.

Outre cette décoloration, d'autres phénomènes beaucoup plus intéressants frappent le regard de l'observateur: les portions endoglobulaires se montrent en proie à des mouvements de caractère amœboïde, d'abord légers, ensuite (après 2 heures à 2,30') très marqués.

Les formes que l'on a, grâce à ces contractions, sont très nombreuses et variées au possible; tout d'abord elles représentent de simples dérivations de l'aspect rond primitif, puis, après un certain temps (trois heures), elles s'en éloignent au point de ne plus présenter avec lui aucune ressemblance, même lointaine.

Le passage d'une forme à l'autre a lieu plus ou moins tardivement, toutefois, souvent d'une manière si insensible qu'il est difficile, même pour l'observateur le plus perspicace, de saisir le moment où il se produit.

Les mouvements de la masse endoglobulaire sont absolument indépendants du reste du globule.

Les apparences protéiformes sont dues en partie aux digitations, aux pseudopodes qui émanent de la masse centrale, comme conséquence des mouvements amœboïdes, en partie à des solutions de continuité qui divisent la masse elle-même en deux ou plusieurs portions.

Il peut ainsi se produire une quantité inépuisable de formes les plus curieuses et les plus étranges: en flasco, en croix de malte, en marguerite, en croissant, en trèfle, en étrier, etc.

A mesure que l'observation se poursuit et que la vitalité du globule s'éteint, au bout de 5-6 heures, ces contractions deviennent plus fréquentes et plus énergiques, les prolongements plus marqués, et ensuite plus minces et plus nombreux.

Au bout de deux autres heures, ces digitations se détachent totalement de leur point d'union et tendent, à leur tour, à se segmenter, jusqu'à ce qu'il en résulte, en dernier lieu, un grand nombre de petits fragments qui donnent au globule l'aspect d'une masse granuleuse; et ainsi se ferme le cycle des altérations.

Il peut cependant arriver quelquefois que cette masse centrale, avant d'avoir le temps de présenter les altérations morphologiques mentionnées, après s'être portée à la périphérie du globule, saille comme

dans la forme de 8, en manière de hernie, pendant un certain temps, jusqu'à ce qu'elle parvienne, partiellement ou totalement à en sortir.

Il n'est pas difficile de suivre, dans le même globule, tout le cycle des altérations que nous avons décrites, depuis la décoloration de la zone centrale jusqu'à sa fragmentation granuleuse.

b) *Altérations de totalité.* — Le globule rouge physiologique, soustrait à la circulation, recueilli avec les précautions voulues, plongé dans son plasma et maintenu à une température de 28-29°, conserve inaltérée sa coloration pendant 30'-70'. Trois ou quatre heures seulement après que le sang a été recueilli, on observe les altérations suivantes: Ce sont d'abord de très fines dentelures qui se mettent en évidence et qui, à mesure qu'elles vont en s'accroissant, ressemblent à une fine et délicate couronne de cils, puis à de minces aiguillons ou saillies arrondies.

Après environ 9 heures, un phénomène étrange frappe notre regard.

Comme si le protoplasma globulaire se ramollissait, on y observe des mouvements amœboïdes manifestes. Le globule, en se contractant, change d'aspect, émet et retire des prolongements digitiformes, pseudopodaux et, continuant ses métamorphoses, prend des formes bizarres, de triangle, d'entonnoir et de champignon, passant de l'une à l'autre et reprenant encore une fois la forme primitive pour représenter de nouveau ces formes singulières.

Il arrive souvent de voir apparaître, dans le globule, une espèce d'enfoncement, presque comme si c'était une solution de continuité qui se fût produite en lui et qui, s'accroissant peu à peu, détermine la division du globule en deux ou plusieurs masses protoplasmiques, lesquelles prennent les mêmes apparences bizarres qu'avait prises le globule en totalité. D'autres fois, au contraire, le globule se divise d'abord et ce sont seulement les fragments qui prennent ces apparences étranges. D'autres fois encore, le globule, sans présenter les formes épineuses intermédiaires, présente les formes finales que nous avons décrites.

Ainsi on voit nager, dans le plasma, des corps présentant l'aspect le plus bizarre, plus ou moins grands et qui sont des globules ou des fragments de globules dont le protoplasma prend, en se contractant, les formes étranges qui sont connues jusqu'à présent sous le nom de *poikilocytes*, tandis que celui de *poikilocytose* désigne le fait de leur présence.

Le globule, quand il provient de sang physiologique, arrive à cette

phase après un temps très long, c'est-à-dire au bout de 10-12 heures, lorsque, toutefois, le sang a été traité avec toutes les précautions voulues. Les mauvais traitements hâtent de beaucoup l'apparition de ces formes.

15 heures après que le sang a été recueilli, il se détache encore, de ces formes, de petites particelles globuliformes, d'abord retenues au corpuscule rouge par un mince prolongement, ensuite libres dans le champ microscopique.

Tel est l'aspect final des globules rouges qui subissent ces sortes d'altérations.

Après cette première espèce d'altérations, que nous appelons morphologiques, on doit en décrire une seconde, de nature purement chromatique, qui provoque, dans le corpuscule, une décoloration uniforme et lente, laquelle, partant de sa portion centrale, s'avance jusqu'à la périphérie, n'attaquant nullement ni la forme ni la structure du globule.

Au lieu de partir du centre, cette décoloration peut partir d'un point quelconque de la périphérie; toutefois, cela n'est pas fréquent. Après un temps variant entre 4 heures et 4 h. $\frac{1}{4}$, le globule peut être réduit à un disque d'une couleur blanc terne, délimité, à sa périphérie, par un mince bourrelet hémoglobinique. En même temps on peut aussi le trouver augmenté de diamètre et un peu réduit d'épaisseur.

On en trouve qui ont jusqu'à 8,5-9 de diamètre et 1-1,5 d'épaisseur, comme cela peut se rencontrer dans certains cas d'anémie.

Vu de face, ce globule apparaît formé par un mince anneau jaunâtre; vu de profil, il a l'aspect d'un bâtonnet long et étroit, à extrémités arrondies, un peu grosses et colorées en jaune terne. La décoloration peut envahir la périphérie et en chasser peu à peu (6 heures) le bourrelet hémoglobinique; alors l'hématie prend l'aspect d'un véritable leucocyte dont elle ne se différencie que par l'absence de noyau et par la différence des diamètres. Il peut aussi arriver, moins fréquemment cependant, que la zone disposée le long des bords du corpuscule, au lieu de se décolorer d'une manière lente et uniforme, se détache tout à coup du globule, se versant dans le plasma où elle peut conserver sa forme de mince anneau ou bien se rompre en deux ou plusieurs bâtonnets courbes.

Nous conservons quelques préparations microscopiques très évidentes de ce fait qui n'a encore été décrit par aucun observateur.

Une décoloration si complète constitue cependant, non un fait com-

mun, mais plutôt presque une exception et un état d'altération qui se rencontre plus facilement dans quelques maladies dyscrasiques spéciales du sang, et habituellement dans la chlorose, que dans le sang physiologique soustrait à la circulation et mis en conditions telles que sa vitalité s'épuise peu à peu.

Le sang des animaux diffère de celui de l'homme en ce que la résistance du cycle des altérations de leur globules s'épuise en beaucoup moins de temps. En outre, les mouvements et les contractions de la zone centrale et de la masse globulaire sont, comparativement, très lents et très faibles chez les animaux.

Dans le sang du pigeon les altérations morphologiques, en totalité, sont très différentes de celles que présentent les globules humains, leur cycle étant beaucoup plus rapide et plus court.

Ce premier groupe de recherches nous a donc démontré que l'extinction graduelle de la vitalité dans le globule rouge, tenu dans des conditions données de milieu et de température, s'accomplit avec une série de modifications morphologiques. Et nous avons vu (phénomène que le Prof. Mosso entrevit le premier (1)) *que ces modifications morphologiques se manifestent par la décoloration, l'apparition de mouvements amœboïdes, avec évidente contractilité partielle ou totale du protoplasma globulaire.*

La vitalité du globule peut, par suite d'influences multiples, s'éteindre à quelque période que ce soit de ses phases régressives, et alors *tous les mouvements cessent et le globule conserve les modifications de forme qu'il avait prises au moment de sa mort.* Les apparences de vitalité peuvent, comme cela a lieu pour le protoplasma en général, disparaître par suite d'abaissements de température et reparaitre, au contraire, dès que la température de la préparation s'élève de nouveau.

Conditions qui favorisent et hâtent l'apparition des phénomènes nécrobiotiques.

Nous avons trouvé qu'il y a des conditions qui hâtent l'apparition des altérations globulaires et la rendent plus évidente.

1° *Matière colorante.* — Après avoir déposé sur le bout du doigt ou sur la partie d'où le sang va être pris, une goutte de solution sodique à 0,8 % dans de l'eau distillée, colorée avec 2 % de violet

(1) A. Mosso, *Archives italiennes de Biologie*, t. VIII, p. 252; t. X, p. 29.

de méthyle, on pique de manière que les globules, en sortant des vaisseaux, se trouvent immédiatement en contact avec le liquide colorant.

Lorsqu'on a obtenu ainsi une préparation, au bout de 20' d'observation, on trouvera la zone centrale non seulement colorée en un bleu terne, mais déjà en voie de s'altérer morphologiquement.

On peut voir combien la violet de méthyle rend ces modifications plus précoces et plus évidentes, en se servant de deux microscopes dans lesquels sont placées deux préparations du même sang, l'une traitée par la solution sodo-métallique, l'autre sans cette solution. Tandis que, dans la première, au bout d'une heure $\frac{1}{2}$, environ (dans la moyenne des cas), la zone centrale, d'une coloration violacée, présente déjà des altérations avancées, dans l'autre préparation, au contraire, elle peut être à peine à ses premières modifications. A mesure qu'elle progresse dans ses altérations, sa capacité à absorber la couleur devient toujours plus grande, et quand elle sera arrivée au point où elle se fragmentera en fines portions, sa coloration, devenue peu à peu plus intense, dominera sur la coloration jaunâtre du globule jusqu'à ce que celui-ci se trouve renfermé au milieu d'une masse granuleuse colorée en violet.

Nous avons institué des recherches à ce propos, pour mesurer la vitalité du sang physiologique traité par la solution indiquée. En fixant toujours la température constante, on tenait compte du temps que la zone centrale employait à se colorer en violet, à présenter ses premières altérations morphologiques, puis sa segmentation.

Voici les résultats obtenus :

Après 15' - coloration de la zone. — Après 20' - ses premières altérations. — Après 1 heure $\frac{1}{2}$ - altérations marquées. — Après 4 heures - fragmentation.

2° Dans la *pression* on peut avoir un autre moyen facile et rapide pour favoriser l'apparition des altérations dégénératives. Dans cette série de recherches nous procédions en conservant une durée et une température constantes, la pression étant variable.

Voici ce que nous avons obtenu : avec une pression de 400 gr. - au bout de 10', on avait déjà les phases avancées de la masse centrale, laquelle se fragmente sous une pression de 700 gr. A 500 gr., toujours après 10', les globules présentaient, à leur périphérie, la couronne de cils ; à 600 gr. ils devenaient épineux, tandis que, à 750, ils se faisaient moniliformes et se détruisaient à 900.

3° *Température.* — La température peut, elle aussi, accélérer l'apparition des phénomènes nécrobiotiques. Pour le constater on peut procéder de deux manières: on établit une température élevée constante (50°) et l'on observe combien de temps ces altérations emploient à se montrer; ou bien on peut fixer le temps constant et l'on mesure quelle est la température nécessaire pour que, en 10', on ait l'apparition de ces modifications ou, si l'on veut, la complète destruction du globule. L'emploi de petits thermostats donne alors de bons résultats. Voici ceux que nous avons obtenus de cette manière:

A) Température, 50° - temps, 10', altérations chromatiques, zone centrale;

Température, 50° - temps, 15', altérations morphologiques, zone centrale et zone périphérique;

Température 50° - temps, 20', altérations morphologiques du globule en totalité;

Température 50° - temps, 30', complète destruction du globule.

B) » 54° - » 10', » » » »

4° *Action combinée de la pression et de la température.* — En combinant la pression avec l'élévation de température on obtient également une précocité marquée dans l'apparition des faits nécrobiotiques. Ainsi, en employant notre petite caisse, avec laquelle on ne doit pas travailler au delà de 55°, la température, combinée avec la pression, détermine rapidement les altérations décrites.

5° *Coagulation.* — En abandonnant le sang à lui-même dès qu'il est extrait et en le laissant coaguler à l'air libre, les altérations de la nécrobiose se présentent d'une manière très précoce.

Sur la fixation des altérations morphologiques.

Il est très intéressant, et parfois indispensable même de pouvoir, au gré de l'observateur, fixer d'une manière durable les diverses altérations morphologiques que, à un certain moment, une préparation peut présenter.

Nous avons expérimenté inutilement tous les réactifs qui, employés dans la technique microscopique à un usage presque semblable, pouvaient nous faire croire qu'ils étaient adaptés à cette recherche.

Après de longues et patientes tentatives, nous avons dû nous convaincre que le meilleur système est la dessiccation rapide, obtenue en faisant glisser doucement une petite plaque couvre-objet, baignée d'un

côté par une goutte de sang, tenue perpendiculairement sur un porte-objet, de manière qu'il se forme sur celui-ci, une couche aussi mince que possible. Si l'épaisseur de la couche n'est pas telle, les hématies se montrent complètement altérées, car le globule, n'étant pas immédiatement fixé tel qu'il se trouve, est capable de présenter des altérations successives.

Cette méthode permet de fixer instantanément les globules en quelque condition qu'ils se trouvent. En l'employant nous avons pu préparer des séries complètes et élégantes de toutes les diverses altérations obtenues du sang physiologique soustrait à la circulation et soumis à la température de 25°-27°, en faisant des préparations à différents intervalles.

Pour conserver indéfiniment les préparations, afin de pouvoir les colorer quand on le désire, nous les soumîmes pendant 24 heures à une température constante de 180°.

Recherches sur la nature des altérations morphologiques rencontrées.

Le protoplasma vivant repousse toute matière colorante (1) et, au contraire, il s'en laisse pénétrer à mesure que la vitalité s'éteint en lui (Mosso).

Nous avons recherché le mode de se comporter des globules, à mesure qu'ils s'altéraient, en présence des matières colorantes. Nous avons vu que les portions de globules qui se meuvent et qui prennent des apparences protéiformes sont pénétrables par les substances colorantes, tandis que le reste du globule y reste indifférent, et qu'elles s'en pénètrent à mesure que les altérations s'accroissent et s'étendent. Nous avons vu, en outre, que, dans le globule mort par dessiccation rapide, ces mêmes parties se colorent avec les matières colorantes basiques, tandis que le reste du globule, comme d'ordinaire, n'est colorable qu'avec des couleurs acides.

La nécrobiose lente produit donc, dans une partie du protoplasma, des modifications telles qu'elles changent son mode habituel de se comporter en présence des matières colorantes, et qu'il acquiert les mêmes propriétés que celles qui caractérisent les parties de protoplasma différencié qui constitue le noyau des cellules.

(1) A l'exception de la cyanine (bleu de chinoline).

**Analogie des altérations nécrobiotiques
avec celles qui sont produites par des processus pathologiques.**

Après avoir appris à connaître quelles sont les altérations produites par la nécrobiose spontanée, nous avons entrepris une longue série de recherches pour voir s'il y a des processus pathologiques qui déterminent aussi, dans les globules, des modifications analogues.

Voici les résultats de ces recherches :

Au cours des quatre dernières années, nous avons étudié 38 cas d'*infection typhoïde*; 31 de *pneumonie lobaire*; 10 de *rougeole*; 7 de *scarlatine*; 70 d'*infection rhumatismale*; 15 d'*influenza*; 80 de *tuberculose pulmonaire*; 8 d'*hépatite interstitielle*, dont quatre avec ictéricie; 6 de *cardiopathie* avec graves altérations nutritives; 10 de *cachexie carcinomateuse*; 3 de *leucémie*; 2 d'*adénopathie* avec tumeur marquée de la rate; 5 de *néphrite parenchymateuse* et 2 de *néphrite interstitielle chronique*; 10 de *chlorose*; 3 de *saturnisme*; 4 d'*empyème*; 3 de *diarrhée chronique*; 10 de *diabète sucré*; 30 d'*infection malarique*.

Il résulte de toutes ces recherches (que nous continuons actuellement et qui seront publiées dans le cours de l'année, d'une manière détaillée pour chaque maladie) que les différents états morbeux se trouvent dans les globules rouges du sang dès qu'il est extrait, ou que les altérations que les observations dans les globules physiologiques nous ont montré comme étant le propre d'un processus de nécrobiose, y apparaissent immédiatement après. Nous avons raison d'en conclure que, dans le sang malade, s'étaient déjà produites, dans la circulation, les modifications qui, dans un sang sain, se préparent lentement, hors de la circulation, à mesure que la vitalité s'éteint, c'est-à-dire qu'il y a des processus morbeux qui déterminent la nécrobiose dans les globules circulants.

Examen critique des faits observés et corollaires qui en découlent.

1° *Altérations des globules en totalité.* - *Poikilocytes et globules muriformes.* — Celles qui sont relatives au globule en totalité, comme il résulte de l'exposition qui en a été faite, sont de deux espèces. L'une d'elles est caractérisée par l'apparition de mouvements amœboïdes dans les globules, lesquels subissent des changements de forme

qui leur font prendre les aspects les plus bizarres, en flasco, en rein, en massue, en calotte, reproduisant les figures désignées par Quincke, sous le nom de poikilocytose. Nous avons vu que ces changements de forme sont la conséquence de mouvements amœboïdes qui apparaissent dans le protoplasma globulaire. Ces mouvements, d'abord lents, deviennent ensuite, souvent, très actifs. Le globule se contracte, se déprime, s'étrangle, s'allonge et prend les apparences décrites, en passant peu à peu de l'une à l'autre. Quelquefois on voit émaner de sa périphérie de véritables prolongements digitiformes, pseudopodaux, qui rappellent ceux des amibes et ceux que nous voyons dans les leucocytes. D'autres fois, au contraire, du bord globulaire partent seulement de minces et fins aiguillons. C'est là, du reste, touchant la contractilité des hématies, un fait encore peu connu et qui mérite d'être attentivement étudié. Après un certain temps le globule entre définitivement en repos, passe à l'état cadavérique et conserve la forme qu'il avait prise en dernier lieu, avec ses dernières contractions: c'est cette forme stable que Quincke a observée, sans remarquer les phénomènes qui la précèdent et qui la préparent.

Ces mouvements amœboïdes de la masse globulaire, vus par nous et par d'autres observateurs (De Giovanni, A. Mosso), doivent, sans aucune doute, provenir d'une contractilité spéciale que le protoplasma globulaire acquiert par suite de modifications qui se produisent en lui.

Les opinions contradictoires des différents observateurs, touchant la contractilité des érythrocytes, sont facilement explicables si l'on considère les conditions nécessaires pour qu'elle ne se manifeste. Dans les globules physiologiques on l'observe seulement, *et non dans tous* les globules contenus dans un champ, sept à huit heures après qu'ils ont été soustraits à la circulation, maintenus dans leur plasma et à la température de 26-30 degrés centigrades. Dans les globules en conditions pathologiques, on peut la voir dans le sang dès qu'il est extrait, plus communément dans le sang un peu après qu'il est extrait, mais il faut saisir le moment opportun, qui varie d'un cas à l'autre.

Le protoplasma normal du globule rouge n'est certainement pas contractile en conditions normales, mais il le devient seulement par suite de modifications qui se déterminent en lui (De Giovanni).

De quelle manière se produisent-elles? Nos recherches mettent déjà en évidence qu'il se produit des changements physiques et chimiques.

Les changements physiques sont caractérisés par la contractilité du protoplasma, tandis que les changements chimiques sont démontrés

par le mode différent de réagir de celui-ci en présence des matières colorantes. Normalement le globule rouge est acidophile; il se colore seulement par les matières colorantes acides; il est rebelle aux basiques. Or, nous avons observé que quand le globule rouge devient contractile, c'est l'opposé qui se produit, et les substances colorantes basiques le pénètrent. Ainsi nous le voyons coloré par la nigrosine, par le méthyle violet, par l'hématoxyline, etc.

Un autre changement a lieu avec l'apparition des mouvements amœboïdes, c'est la décoloration du globule que nous avons constamment vue dans toutes nos nombreuses observations. Cette décoloration elle aussi est un indice d'une modification, chimique sans aucun doute, qui se produit dans le protoplasma globulaire.

Quelle est la signification de ces phénomènes et des poïkilocytoses qui en résultent?

Nous nous croyons autorisés à assurer que ces faits sont l'expression de processus régressifs qui se développent dans le protoplasma globulaire à mesure que la vitalité s'éteint.

L'idée émise par Graeber, Meyer, P. Th. Reinert, que la contractilité peut être attribuée à des phénomènes de dessiccation n'est pas soutenable. Nous l'avons vue se manifester dans les préparations enfermées, et Jaksh qui, trois ans après nous, a répété ces recherches, a obtenu des résultats semblables. Il faut croire qu'il s'agit véritablement d'un processus de *nécrobose*, pour employer la dénomination appliquée par le Prof. Mosso aux dégénérescences globulaires, et cette nécrobiose peut se développer spontanément dans le globule physiologique soustrait à la circulation. Nos recherches, rapportées ci-dessus, le démontrent clairement.

Elle peut, au contraire, se manifester à la suite de conditions pathologiques. En ce cas on la trouve déjà accentuée dans le sang dès qu'il est extrait, ou déjà préparée, de manière à devenir démontrable dans un court espace de temps, tandis que dans le globule physiologique il faut plusieurs heures, comme nous l'avons établi, douze au moins.

Mais nos recherches méthodiques sur le sang normal et sur le sang pathologique démontrent encore que la poïkilocytose a de l'importance quand elle se manifeste successivement à l'extraction.

Après avoir acquis la conviction que ces faits se produisent par suite d'altérations dégénératives du protoplasma et que ces altérations réclament un temps donné pour s'accomplir dans les globules normaux,

il faut convenir que si elles se produisent dans un temps plus court, cela signifie que, quand le sang a été soustrait à la circulation, les altérations dégénératives qui se sont accomplies hors de celle-ci, préexistaient déjà, plus ou moins avancées, dans les globules.

Nos recherches, il est vrai, dénotent que les premiers faits de la poikilocytose n'apparaissent précocement que dans le sang de sujets qui présentent toutes les notes caractéristiques d'une grave olighémie.

L'autre série de modifications, concernant le globule en totalité, renferme celles qui sont connues sous le nom de muriformes. Elles sont caractérisées par l'apparition de protubérances plus ou moins acuminées à la périphérie du globule.

Ces protubérances ont un aspect hyalin; elles sont transparentes; il semble qu'elles sortent de l'intérieur du globule, parce que le contour du bord corpusculaire le plus rapproché d'elle reste inaltéré et qu'elles ne sont capables ni de se rétracter ni de se contracter.

Cet aspect singulier du globule, remarqué par tous ceux qui se sont occupés d'études sur le sang, fut attribué à tort à la dessiccation par un grand nombre d'observateurs.

La raison de cette altération morphologique est certainement plus complexe. Le fait même qu'elle apparaît au bout de sept à huit heures dans les globules physiologiques, plongés dans leur plasma, enfermés en paraffine et tenus à la température de 25°-28° centigrades, permet de supposer que ces apparences sont en connexion avec la nécrobiose globulaire.

De toute manière, quelle qu'en soit la genèse, la signification de ces apparences est celle d'un processus dégénératif. Tandis que dans le sang physiologique non maltraité, elles apparaissent seulement au bout de plusieurs heures, dans le sang pathologique nous les avons vues immédiatement, dès que la préparation était faite, ou peu de temps après. Déjà auparavant les observateurs avaient été frappés par la coïncidence de ces formes dans le sang, avec la présence de maladies infectieuses. Or, nos recherches démontrent que, en réalité, ces formes se trouvent plus fréquemment dans les maladies infectieuses, spécialement dans la fièvre typhoïde.

3° *Altérations endoglobulaires.* — Ces altérations constituent la série la plus importante des faits que nous avons étudiés et mis en évidence dans les globules sanguins.

Récemment, les mêmes formes ont été vues et décrites par Mosso dans le sang du chien et dans celui de l'homme; par De Giovanni,

par Pfeffer, dans le sang des scarlatineux et des vaccinés; par Hayem dans différents états pathologiques; par Browliez dans le sang des anémiques; par Dolega chez les hommes sains et en différents états morbides. Quincke les vit également dans le sang d'un grand nombre d'infirmes atteints de maladies infectieuses, trois ans après que nous les avons décrites, et Marchiafava, Celli, Guarnieri et Jaksch les virent sûrement aussi, car ils crurent devoir se préoccuper de trouver les caractères différentiels entre ces formes et celles qui sont attribuées aux plasmodes malariques. Il est donc hors de doute qu'il s'agit de faits qui, dans des circonstances diverses, se sont offerts à l'attention d'un grand nombre d'observateurs. Personne n'institua, sur la genèse et sur le développement de ces faits, une série de recherches méthodiques comme celles que nous avons entreprises, mais plusieurs observateurs les remarquèrent en examinant le sang dans d'autres buts. C'est ce que nous croyons opportun de bien constater.

Pour ce qui concerne la signification de ces formes endoglobulaires, ceux qui les virent accidentellement avant nous n'en donnèrent pas d'interprétation et les considérèrent comme des noyaux ou comme des modifications de noyaux (Klebs, Arndt, Boettcher, Mosso); ou bien elles furent regardées comme des amas de matière protoplasmatique ressemblant aux noyaux (Elsberg), ou bien encore comme des modifications produites par les réactifs employés (Brun). Et lorsque parurent les premières communications de Mosso (1), les nôtres et celles de Marchiafava, de Celli et de Guarnieri, on voulut attribuer ces formes à des vacuoles, en donnant, il est vrai, au mot *vacuole* une signification différente de celle qu'elle a histologiquement et en lui attribuant évidemment celle de lacune, de fente, de lacération du globule. De Giovanni les interpréta comme des faits dystrophiques du sang dépendant de processus morbides épuisants (Malaria, dyscrasies en général).

Il ne s'agit certainement ni de fentes ni de lacunes. Ces portions de globule se comportent, comme nous l'avons démontré, différemment des autres parties du globule, en présence de la matière colorante. En faisant la double coloration avec l'éosine et avec l'hématoxyline, elles se colorent en violacé, tandis que le reste demeure rouge; avec l'aurantia et le violet de méthyle, elles se colorent en violet, tandis que les parties du globule se colorent en jaune. Il n'y a donc pas là un vide, mais une substance qui a des propriétés chimiques qui lui

(1) A. Mosso, *Archives italiennes de Biologie*, t. VIII, p. 307.

sont propres et qui, par l'effet de ces propriétés, se colore d'une manière caractéristique, seulement avec les couleurs basiques, tandis que les autres parties du corpuscule ont des affinités pour les couleurs acides. De plus, examinés attentivement, ces corps endoglobulaires se montrent finement granuleux, et nous avons établi qu'ils sont tels, sans recourir à aucun réactif. Il ne peut donc être question ni de vides, ni de lacunes, ni de dilacérations, ni de vacuoles; il s'agit indubitablement et sûrement d'une masse protoplasmatique, privée d'hémoglobine, ainsi qu'il ressort clairement de sa décoloration.

Mais il est un autre fait qui imprime un caractère à ces corps endoglobulaires: c'est leur capacité à entrer en mouvements amœbiformes et à changer d'aspect.

Ce fait, si nous ne faisons pas erreur, a été décrit et démontré par nous pour la première fois. Cependant, d'après une communication verbale, nous savons qu'aucun des faits que nous avons rapportés n'avait échappé à De Giovanni, car il avait, lui aussi, observé le phénomène de la contraction de la zone achromique, indépendante de la contraction de la masse en totalité, phénomène également interprété par lui comme dépendant d'un processus de *régression cellulaire*. Toutefois, avant de poursuivre, il est nécessaire de donner ici une explication. Ces mouvements endoglobulaires, indépendants de tout mouvement et de tout changement de forme du globule en totalité, ne doivent pas être confondus avec ceux que Klebs observa auparavant, en 1863, et qui, après Klebs, furent vus par De Giovanni, par Visconti, en 1870, par Arndt en 1879 et que, récemment encore, Hayem vit dans le sang de quelques anémiques. Les faits mentionnés par tous ces observateurs, comme nous avons pu le faire remarquer en nous occupant de la poikilocytose, concernent exclusivement des mouvements amœboïdes de tout le globule, des prolongements protoplasmatiques émanant des bords du globule et non des *mouvements* ni des *prolongements* de portions internes du globule. Nous sommes certains que quand on donnera toute l'attention voulue à leur recherche, il sera facile d'en faire la constatation, pourvu qu'on y apporte tous les soins et toutes les précautions opportunes.

Ces mouvements amœbiformes des masses endoglobulaires décrites, en confirment, évidemment, le caractère protoplasmatique, surtout si l'on considère qu'il leur faut une température non inférieure à 20 degrés centigrades pour se manifester. Ces mouvements rappellent ceux qui furent observés dans les noyaux des corpuscules rouges des gre-

nouilles, des tritons, des embryons de lapin, mouvements qui déterminent des changements de forme, qui s'accroissent avec la coloration et qui leur font attribuer universellement des propriétés éminemment contractiles. Ces formes endoglobulaires sont donc représentées par des portions du protoplasma globulaire lui-même, lequel subit sûrement des modifications. Il arrive ce que nous avons déjà remarqué à propos de la poïkilocytose. Cette portion de protoplasma se décolore et, ce qui est plus caractéristique et plus significatif, *réagit diversement en présence des matières colorantes*. En effet, *elle devient basophile, c'est-à-dire qu'elle a des affinités pour les couleurs basiques, tandis que le reste du globule conserve ses propriétés normales et a des affinités pour les couleurs acides*; d'où la double coloration, que l'on n'obtient pas dans le globule rouge en conditions physiologiques.

Il arrive ainsi pour ces portions ce qui a lieu pour les altérations du globule en totalité, c'est-à-dire que l'on a une double série de phénomènes en connexion intime et nécessaire entre eux: modifications chimiques, décoloration, contractilité, d'où résultent les apparences morphologiques protéiformes. De cette manière on a, dans une partie du globule, ce qui se produit dans le globule en totalité pour la poïkilocytose, qui représenterait ainsi un degré plus avancé et plus étendu d'une même altération.

Ce concept, qui ressort de l'étude histochimique du globule, est confirmé dans le champ clinique, parce que, comme il résulte de nos recherches, étendues à des infirmités diverses, la poïkilocytose, quand elle se trouve dans le sang dès qu'il est extrait, représente, dans l'échelle des anémies, des degrés extrêmes et inguérissables. Est-il possible que ces altérations endoglobulaires soient artificielles, c'est-à-dire qu'elles soient l'effet des méthodes de préparation, de mauvais traitements infligés aux globules, et qu'elles n'aient pas leur équivalent dans la pathologie du sang?

Les faits que nous avons démontrés n'exigent, pour se manifester, l'emploi d'aucun réactif, et ils se produisent dans le sang physiologique, peu à peu ou spontanément. Cependant, quand le sang est soustrait à la circulation, ces modifications n'existent pas dans les globules, elles se produisent ensuite. Pourrait-on, pour cette raison, les considérer comme étant artificielles? Véritablement non. Le globule rouge, dès qu'il est extrait, est en pleines conditions de vitalité; peu à peu il meurt, et l'extinction de sa vitalité est accompagnée des altérations décrites. Ces altérations n'existaient pas auparavant parce que les propriétés

biologiques du globule étaient différentes; elles apparaissent ensuite précisément comme indices des changements survenus en elles. Mais le changement des propriétés biologiques est l'effet des nouvelles conditions dans lesquelles, à dessein, nous avons placé le sang.

Les lésions non *artificielles*, mais dont nous avons rendu possible la manifestation dans les globules sains, se produisent naturellement en conditions pathologiques. Nous avons vu, en effet, que les lésions qui se manifestent peu à peu dans le globule sain, que nous faisons mourir artificiellement hors de la circulation, se trouvent déjà préparées dans le sang circulant de certains malades. Nous ne pouvons penser que le procédé technique que nous avons suivi pour recueillir ce sang d'infirmités ait pu produire ces altérations, parce que, avec le même mode de procéder, nous ne les trouvons jamais dans le sang sain; nous avons donc raison de conclure que ces lésions sont l'expression d'une condition anormale existant dans ces globules. Nos recherches nous ont démontré que cette condition pathologique est un processus de nécrobiose, car ces lésions sont égales à celles que nous avons vu se produire, sous nos yeux, dans les globules où s'éteignait peu à peu la vitalité.

Aux altérations que nous avons étudiées se rattache une question de morphologie globulaire dont nous n'avons pas parlé d'abord pour ne pas compliquer l'exposition des faits que nous désirions mettre en évidence. Or le moment est arrivé de lui consacrer quelques considérations.

Existe-t-il une analogie entre les masses centrales de protoplasma modifié, dont nous nous sommes occupés jusqu'ici, dans le globule humain, et les noyaux dont sont pourvus, d'après tous les histologistes, certains globules rouges?

Morphologiquement, par leur aspect granuleux, chimiquement, par leur mode de réagir en présence des matières colorantes basiques, l'analogie existe évidemment.

L'analogie existe également dans la mobilité que nous avons vue dans ces corps endoglobulaires. On sait qu'un grand nombre d'observateurs ont pu constater des mouvements amœboïdes dans les noyaux des corpuscules rouges qui ont un noyau.

Ainsi, Brandt a vu à l'intérieur des corpuscules rouges des grenouilles, observés dans les vaisseaux capillaires, le noyau présenter des mouvements amœboïdes avec modifications de forme, et Hayem, dans les globules de l'embryon du lapin, a vu les noyaux, animés de

mouvements amœboïdes, entrer en contraction et même sortir hors des globules.

En soumettant le sang des pigeons à des recherches analogues à celles auxquelles nous avons soumis le sang humain, nous avons vu le noyau prendre des apparences polyformes en entrant en mouvements amœboïdes, et subir des modifications.

Les corps endoglobulaires qui deviennent évidents dans le sang normal et dans le sang pathologique seraient-ils donc de véritables noyaux ?

C'est une question à laquelle, jusqu'à présent, on ne peut répondre rigoureusement, parce qu'aucun auteur ne s'est proposé de l'étudier spécialement en cherchant à la résoudre au moyen de recherches et de méthodes opportunes. Ils ont beaucoup des caractères des noyaux, cependant, il est un fait qui concorde peu avec la manière actuelle de comprendre le noyau en histologie, c'est qu'ils s'amplifient avec la progression de la nécrobiose. Il est certain que, si l'on acceptait l'opinion exprimée par Trinchese, sur le protoplasma, et celle de Burdet et autres, sur le noyau des globules rouges, le fait pourrait se comprendre plus facilement et l'analogie aurait une base plus solide.

Mais ces questions sont réservées à l'avenir. On ne peut donc certainement, dès à présent, refuser de convenir que celle qui concerne le noyau des érythrocytes a encore besoin d'être beaucoup étudiée, et, l'un de nous (le Dr. Castellino) y travaille depuis longtemps, en suivant la même méthode et les procédés d'analyse employés, pour des études à peu près analogues, par le Prof. Foà. Aussitôt qu'il nous sera donné de pouvoir conclure d'une manière décisive, dans un sens ou dans un autre, nous nous empresserons de publier le résultat de ces recherches.

Nouvelles expériences sur l'excitation voltaïque des nerfs

*en réponse à quelques observations
de M^r le Prof. L. Hermann de Königsberg*

par le Prof. E. OEHL.

Dans deux communications précédentes, la première au X^e Congrès de l'Association Médicale Italienne, la seconde aux *Arch. ital. de Biologie* 1886, je proposais deux nouvelles expériences capables de donner, à mon avis, une confirmation ultérieure aux indications de Pflüger sur l'excitation cathodique de fermeture et sur l'excitation anodique d'ouverture.

Les deux expériences consistaient essentiellement à obtenir une seule contraction de fermeture ou d'ouverture quand, sur le nerf d'un membre galvanoscopique, on appliquait, respectivement, le pôle négatif ou le pôle positif d'un courant voltaïque de modique intensité, tandis que l'autre pôle était appliqué à une portion contiguë, sectionnée, de ce nerf, communiquant électriquement avec le nerf galvanoscopique, ou bien, à obtenir également la seule contraction de fermeture ou d'ouverture, d'un membre galvanoscopique auquel était appliqué, respectivement, le pôle négatif ou le pôle positif du même courant, tandis que, dans un autre membre contigu, et communiquant électriquement avec le premier, on éveillait, en raison inverse, par l'application du pôle opposé, les seules contractions d'ouverture ou de fermeture.

Déjà alors, cependant, j'appelais également l'attention sur la circonstance que, très souvent, ou dans l'unique membre de la première expérience, ou dans les deux membres de la seconde, on avait les deux contractions; et je soupçonnais que celle qui ne devait pas se produire pouvait dépendre d'une variation électro-motrice excitatrice du moignon ou du nerf excité.

A propos de ces expériences, dans le 15^e vol. (1886) des *Jahresb. über d. Fortschrt. d. Anat. u. Physiol.*, pp. 21-22, de la partie physiologique, on fait l'observation suivante, que je traduis littéralement:

« Il a échappé à l'Auteur que, même dans les points de section, se trouvent, respectivement, un anode et un cathode physiologiques et que, par conséquent, ses expériences ne peuvent servir que comme éclaircissement à la loi de Biedermann, von Engelmann et van Loon, « d'après laquelle ces points électrodiques sont inactifs » (1).

A ce propos, je me borne, pour le moment, à faire observer en passant que, si cette inactivité se présente fréquemment, elle n'est du moins pas constante; que, dans les deux expériences indiquées, on a d'abord les deux contractions de fermeture et d'ouverture dans le membre unique, ou les deux contractions bilatérales de fermeture et d'ouverture dans les deux membres galvanoscopiques. Toutefois, le hasard voulut que je n'eusse connaissance de l'objection énoncée ci-dessus que quand les épreuves d'un troisième Mémoire, sur la même question (2), étaient déjà renvoyées. Dans ce Mémoire je parlais des effets consécutifs à l'excitation voltaïque des deux sciatiques réunis dans la moelle épinière, ou séparés par la destruction de celle-ci. Après avoir conclu sommairement dans ce Mémoire que, quand les deux nerfs réunis dans la moelle épinière sont parfaitement frais, ils réagissent au cathode aussi bien qu'à l'anode, tandis que la seule réaction cathodique, ou la seule réaction anodique, ne se produisent, en général, que dans une période successive, de fraîcheur moindre et probablement de moindre excitabilité; et après avoir indiqué les différents stades par lesquels on passe de la double contraction bilatérale de fermeture et d'ouverture à la simple contraction unilatérale cathodique et anodique et au silence terminal des deux membres, j'ajoutais la Note suivante:

« Je corrigeais les épreuves de ce Mémoire quand j'eus connaissance d'une objection opposée aux deux Mémoires que j'avais publiés précédemment sur le même sujet, et rapportés dans le 15^e vol. du *Jahresb. ub. d. Fortschritte d. Anat. u. Physiol.* etc. L'objection que je mentionne est formulée d'une manière si concise que, pour la traiter avec la considération requise par la compétence de son Auteur, elle doit être examinée et éclaircie même, au besoin, de concert avec lui.

(1) « Vf. uebersicht, dass auch an der Schnittstelle eine physiologische Anode resp. Cathode liegt, sein Versuch also nur zur Erläuterung des Gesetzes von Biedermann und von Engelmann und van Loon gelten kann, nach welchem diese Electrodenstellen unwirksam sind. »

(2) *Nuove esperienze sulla eccitazione voltaica dei nervi* (R. Accad. delle sc. di Torino, 13 janvier 1889. — *Arch. ital. de Biologie*, t. XII, p. 117).

« Toutefois, comme elle repose sur l'inadvertance, à moi attribuée, d'un anode et d'un cathode physiologiques au point de section, et que le présent Mémoire, différemment des précédents, roule sur l'excitation anodique et cathodique de nerfs non sectionnés, j'ai confiance que, la condition fondamentale de cette objection manquant, elle pourra trouver, dans le fait principal énoncé dans ce travail, une réponse adéquate ».

Avec le grand retard habituel, m'arriva cette année (1892) le 18^e vol. du même journal pour l'année 1889, dans lequel, aux pages 20 et 21 de la partie physiologique, le prof. Hermann, dont je n'avais pas remarqué le nom en tête du chapitre relatif, dans le 15^e volume, dit ce qui suit: « L'A. s'étonne que, quand les deux sciatiques unis par la moelle épinière, sont parcourus par un courant, les deux membres se contractent à la fermeture et à l'ouverture, lorsque le courant n'est pas trop fort. Il y rattache des considérations théoriques dans lesquelles entre également la théorie de l'électrotonus de Du Bois, notoirement abandonné par son Auteur, et il arrive à l'énoncé: que, dans les nerfs très frais, le courant excite aux deux pôles. La recherche de l'Auteur ne présente, au contraire, rien d'étonnant, quand on pense que chaque sciatique, supérieurement, là où il est uni à la moelle épinière et où, par conséquent, la *densité* (Dichte) se modifie, a son second électrode; c'est pourquoi le nerf doit se comporter précisément comme s'il était soumis à l'action de deux électrodes. Dans les précédentes recherches de l'A. il y avait également l'électrode supérieur, lequel, toutefois, était inactif à cause de la section, motif pour lequel elles tendaient, en apparence, dans l'idée de l'Auteur, à apporter une nouvelle démonstration de la loi de Pflüger. Donc, contrairement à l'opinion de l'A., il faut dire que ses précédentes recherches ne démontrent pas cette loi, et que ses recherches actuelles ne prouvent rien contre elle ».

Ici encore, je fais observer en passant que, plutôt que d'une originale contraction bilatérale double, que j'avais déjà observée dans les expériences précédentes, dans lesquelles on ne pouvait invoquer la modification de la densité, j'aurais dû m'étonner de sa durée passagère, malgré l'action supposée d'une cause, ou constante ou, comme nous le verrons, capable d'être restituée.

En tout cas, il résulte de ce qui précède que, à mes premières expériences, tendant à une nouvelle démonstration de l'excitation cathodique et anodique de Pflüger, Hermann oppose, comme première objec-

tion: que ces expériences ne donnent pas cette démonstration, parce que la considération d'un cathode et d'un anode physiologiques, à la section transversale du nerf, m'a échappé, anode et cathode physiologiques qui, s'ils se montrent inactifs d'après la limitation de la contraction cathodique et anodique de mes expériences, serviraient, non point à confirmer la loi de Pflüger, mais à mettre en lumière celle de Biedermann, Engelmann et van Loon, sur l'inactivité électrodique des sections transversales.

Je crois pouvoir répondre à la seconde partie de cette première objection par de nouvelles expériences instituées dans ce but en mai et juin de cette année, à température moyenne de 20° à 24° C., et que l'on peut résumer comme il suit:

En appliquant, à la section transversale d'un nerf galvanoscopique très frais, un électrode de 1 élément Daniell et l'autre électrode sur un point de la section longitudinale, très rapproché de la section transversale, les contractions de fermeture et d'ouverture se maintiennent, en moyenne, pendant environ 20 minutes (et plus encore dans un milieu humide); au bout de ce temps elles font place, ou à la première seule, ou à la seconde seule, suivant que l'électrode placé sur la section longitudinale est négatif ou positif.

En retirant alors les deux électrodes sur la section longitudinale, à quelques mm. de la section transversale, on obtient de nouveau les deux contractions, qui s'obtiennent également et se maintiennent pendant un court espace de temps si, après avoir renouvelé sur ce point la section transversale, on y applique un des électrodes.

En préparant de gros nerfs sciatiques de grosses grenouilles, et en appliquant les deux minces réophores à la section transversale, on peut obtenir, pendant environ 10 minutes (en moyenne), les deux contractions. Ces expériences démontreraient donc: 1° que l'inactivité électrodique de la section transversale n'est pas immédiate, mais que, en conditions thermiques et hygroscopiques ordinaires, elle ne se produit que 20 à 30 minutes environ après que celle-ci a été pratiquée; 2° que, immédiatement au-dessous de la section transversale devenue inactive aux électrodes, le nerf est encore électriquement excitable, aussi bien par la section longitudinale que par une nouvelle section transversale; 3° que l'activité électrodique d'une section transversale récente se manifeste aussi par l'application, à cette seule section, de deux électrodes très minces.

Quant à la première partie de cette première objection, c'est-à-dire

que la considération d'un cathode et d'un anode physiologiques m'ait échappé, je renvoie à la page 8 du Mémoire relatif (1) où il est écrit que « cathode et anode n'ont de valeur excitante *qu'en tant qu'ils sont tels*, c'est-à-dire qu'en tant que le circuit est ouvert ou fermé « sur cet arc (nerveux) et que, par conséquent, le courant est établi « ou a cessé ».

Il me semble avoir reconnu implicitement, par ces paroles, l'existence d'un cathode et d'un anode physiologiques, subordonnés à l'action et à la direction du courant sur chaque point du nerf interposé à celui-ci.

Toutefois, faisons abstraction des paroles que je viens de citer et supposons que j'aie réellement méconnu l'existence d'un cathode et d'un anode physiologiques.

Dans mon second Mémoire sur ce sujet (2) j'émettais l'opinion que l'expérience proposée pouvait servir à confirmer la loi de Pflüger, attribuant à une excitation éventuelle d'un nerf, par suite de variation électro-motrice de l'autre, la précedence assez fréquente d'une double contraction des deux membres sur la contraction unilatérale successive et permanente de ceux-ci. C'est pourquoi j'avertissais précisément que les nerfs des deux membres devaient être placés de manière à éviter toute superposition entre eux et à écarter jusqu'à la possibilité d'une excitation secondaire.

Toutefois, dans le 3^e Mémoire, en voyant que l'on obtenait d'abord la double contraction bilatérale, même des deux membres réunis au moyen du moignon vertébral, je dus me détromper et attribuer, dans les deux cas, les contractions bilatérales doubles, originaires, à une plus grande fraîcheur (3) (et, éventuellement, à une plus exquise excitabilité des nerfs) en raison de laquelle ils réagiraient tous deux, aussi bien

(1) Loc. cit.

(2) *Arch. it. de Biologie*, t. III, 1886.

(3) *Nuove esperienze* etc. A ce propos, il est dit à la p. 16: « Par ces prémisses « on écarte l'hypothèse que, dans nos expériences, l'originare contraction bilatérale « du premier stade, opposée à la contraction unilatérale du quatrième, pourrait « être l'effet, moins d'une diminution d'excitabilité du nerf, ce qui revient à dire « d'une diminution de mobilité ondulatoire ou vibratoire de ses molécules, que « d'une insuffisance relative du stimulant immédiat, ou du mouvement même d'orientation moléculaire induit par la fermeture et par l'ouverture d'un circuit « voltaïque de constante intensité. On comprend, en effet, que le même circuit, en « modifiant au plus haut degré la constitution du nerf dans les zones polaires, « puisse aussi modifier la mobilité électrique des molécules qui éveillent l'excitation, sans modifier sensiblement l'excitabilité du nerf ou la disposition de ses

à la fermeture qu'à l'ouverture du circuit, tandis que, dans une période successive, de fraîcheur moindre et peut-être d'excitabilité moindre, on n'a plus la contraction bilatérale double originaire de la période précédente, mais seulement la contraction unilatérale du membre cathodique à la fermeture, du membre anodique à l'ouverture.

Arrivant maintenant au cas concret, à mes premières expériences avec des membres unis seulement électriquement, desquelles je conclus que la contraction unilatérale d'une période postérieure sert à confirmer la loi de Pflüger, Hermann oppose l'objection que chacun des deux nerfs doit avoir respectivement un cathode et un anode physiologiques et que la non-production de la double contraction bilatérale pourrait démontrer l'inactivité électrodique des deux sections transversales auxquelles cet anode et ce cathode physiologiques correspondent, plutôt que la loi de Pflüger.

Ici, je puis répondre, en premier lieu, par le fait démontré, que la contraction unilatérale peut s'établir dans un temps pendant lequel les sections transversales sont encore électriquement excitables. Et je puis encore répondre, inductivement, en faisant observer que, si le cathode et l'anode physiologiques ne peuvent exister aux sections transversales devenues électrodiquement inactives, cependant ils peuvent et doivent exister sur des points actifs plus ou moins rapprochés de ces sections. Leur inactivité ne pourrait donc influencer sur la disparition de la double contraction bilatérale, parce qu'il y aurait toujours un anode et un cathode en proximité plus ou moins grande de ces sections.

Je fais même observer que l'opposé peut aussi avoir lieu, c'est-à-dire qu'il peut arriver que, des réophores appliqués aux sections transversales ou à des points de ligature de nerfs écrasés par ces points, et pour lesquels, par conséquent, le cathode et l'anode physiologiques

« molécules à ressentir dans leur mouvement vibratoire ou ondulatoire les effets
« de l'excitation.

« C'est pour ce motif que, sans nous engager dans une question que nous croyons
« d'autant plus intempestive qu'elle a besoin d'une autre étude expérimentale, nous
« ne nous sommes point risqué à rapporter la manière différente de se comporter
« de notre préparation, à un degré différent d'excitabilité du nerf; mais nous nous
« sommes arrêté, au contraire, au fait indiscutable du degré divers de fraîcheur ».

Ces considérations, qui n'excluent pas que, à une plus grande fraîcheur du nerf ne soit unie une plus grande excitabilité, peuvent être une émanation aussi bien de la théorie de Du Bois-Reymond que de toute autre, qui ramène essentiellement l'excitation à une vibration transmissible de molécules nerveuses.

ne peuvent plus exister, donnent néanmoins d'abord la double contraction bilatérale.

En faisant ces expériences, je suis même arrivé à la conviction que les différences dans le mode de se comporter des nerfs, à un différent degré de fraîcheur, tiennent réellement à ce différent degré d'excitabilité, tel qu'il était compris par Nobili dans les lois qu'il a formulées. Il m'arriva, en effet, que, en appliquant un mince réophore à chaque section transversale très récente des deux longs nerfs sciatiques d'une même grenouille, sectionnés au bassin et communiquant électriquement, j'obtins tout d'abord la double contraction bilatérale, puis la bilatérale de fermeture et l'unilatérale d'ouverture à l'anode, et enfin la seule unilatérale de fermeture au cathode et l'unilatérale d'ouverture à l'anode. En excitant alors bipolairement chacun des deux nerfs, sur la section longitudinale, on eut la seule contraction de fermeture à courant descendant, la seule contraction d'ouverture à courant ascendant, comme dans le troisième degré d'excitabilité de Nobili. Le même fait s'observe avec des sections transversales virtuelles par ligature. Des nerfs ainsi traités et réduits au stade de contraction unilatérale réagissent, en général, de la même manière s'ils sont excités bipolairement sur un point de la section longitudinale situé au-dessous de la ligature.

Il me semble donc que l'on peut en inférer que la contraction unilatérale de deux nerfs séparés et communiquant électriquement, ne doit pas être attribuée à une inactivité électrodiode des deux sections transversales :

1° Parce qu'elle a lieu dans un temps où les sections transversales sont encore électrodiode actives.

2° Parce que, les sections transversales étant même inactives, le cathode et l'anode physiologiques doivent correspondre à des points actifs plus ou moins éloignés de ces sections.

3° Parce que la double contraction bilatérale peut avoir lieu, alors même que la possibilité de l'existence d'un cathode et d'un anode physiologiques est écartée par l'application d'un électrode à chacune des deux sections transversales réelles ou virtuelles (ligature).

Presque en réponse à l'objection (que je ne connaissais pas encore) opposée aux déductions de mes premières expériences, je fis les dernières avec des membres galvanoscopiques dans lesquels étaient éliminées les sections transversales, parce que les deux nerfs communiquaient par une portion interposée de moelle épinière.

Ici encore, j'eus pour résultat, que la préparation réagit par une double contraction bilatérale pendant une période de temps, en général, plus longue que cela n'avait eu lieu dans les premières expériences avec des membres isolés (1); période de temps au-delà de laquelle, après diverses phases intermédiaires, se détermine la période terminale de contraction unilatérale cathodique et anodique.

Aux déductions de cet autre résultat, Hermann oppose une seconde objection, attribuant la double contraction bilatérale, non plus à un cathode et à un anode physiologiques, qui, cependant, comme il est à présumer, devraient exister dans les points d'immersion des deux nerfs dans la moelle épinière, mais à une modification de la densité (*Dichte*) du courant dans les points mêmes, auxquels viendraient, de cette manière, correspondre un second électrode virtuel, motif pour lequel les deux nerfs doivent se comporter précisément comme si chacun d'eux était soumis à l'action de deux électrodes.

En faisant abstraction du peu de durée de la période de double contraction bilatérale, qui laisserait relativement inexplicquée l'apparition de la période successive de simple contraction unilatérale, il me semble que, en réponse à cette autre objection, on peut rapporter l'expérience suivante. Après avoir soumis à des excitations unipolaires répétées les nerfs, communiquant dans la moelle épinière, des membres galvanoscopiques et attendu que la période de la simple contraction unilatérale cathodique et anodique ait succédé à la période de la double contraction bilatérale, on détermine une variation de densité vraisemblablement plus grande que celle qui serait due aux naturels rapports anatomiques de l'extrémité centrale des deux nerfs, en enfonçant, dans leurs points de sortie du bassin, un mince fil métallique dérivateur. On devrait s'attendre à ce que, par suite de la forte diminution de densité du courant, provoquée par cette dérivation, la double contraction bilatérale reparût dans la préparation, puisque, en supposant même que les extrémités centrales des deux nerfs fussent devenues inexcitables à une excitation moindre, telle qu'une diminution de densité naturellement due aux rapports anatomiques, elles devaient, vraisemblablement, l'être encore à une excitation plus intense, telle qu'une plus grande diminution, produite par la dérivation d'un conducteur métallique. Cette expérience, répétée de nombreuses fois, me donna au contraire presque constamment pour résultat que, malgré l'application

(1) Pour une plus grande préservation des nerfs communiquant centralement.

d'un dérivateur métallique, la contraction unilatérale se maintint sans variation. Une fois seulement, il m'arriva que, en appliquant un seul dérivateur au membre cathodique, la contraction, même de fermeture, reparut, pendant quelques instants, au membre anodique.

D'autre part, la contraction simple unilatérale de membres galvanoscopiques, anatomiquement disjoints et électriquement communicants, est presque toujours précédée, elle aussi, d'une plus courte période de double contraction bilatérale, période si courte et si fugitive que je l'ai attribuée d'abord, ainsi que je l'ai dit, à la superposition accidentelle de nerfs ou de fibrilles nerveuses. Et, pour ce cas, la variation de densité ne pouvant être invoquée, puisque la continuation des deux nerfs dans la moelle épinière n'existe pas, on devrait invoquer l'activité du cathode et de l'anode physiologiques, de l'inactivité desquels on voudrait faire dériver la contraction simple unilatérale de la période immédiatement successive.

En résumé :

La contraction unilatérale cathodique et anodique des membres unis seulement électriquement ne peut être attribuée à une inertie électro-dique d'un anode et d'un cathode physiologiques.

La contraction unilatérale de membres anatomiquement et électriquement unis ne peut être attribuée à la disparition de la variation de densité du courant à laquelle serait due la double contraction bilatérale.

Vu ces deux énoncés, je croirais qu'il y a lieu de *s'étonner* des faits et qu'ils méritent, au moins, d'être contrôlés. Il ne s'agit point, du reste, d'une théorie explicative, qui est et doit être subordonnée aux faits eux-mêmes. En invoquant, à ce propos, celle du Du Bois-Reymond, que je vois, d'ailleurs, énoncée, commentée et discutée encore par d'excellents auteurs modernes, tels que Hermann lui-même (1), je n'ai fait, après tout, que chercher de donner à ces faits et au procédé d'excitation nerveuse une explication basée sur ce même critérium de transmission qui est également introduit par Hermann (2), créateur d'une théorie diverse.

(1) *Handbuch d. Physiologie*. Leipzig, 1879, vol. II, p. 171.

(2) *Ibid.*, p. 186.

Sur les anomalies de développement de l'embryon humain ⁽¹⁾.

COMMUNICATION VI (2).

Absence de l'embryon — Kystes de l'Amnios — Formations épithéliales dans le Chorion et dans le stroma des villosités

par le Prof. CARLO GIACOMINI.

(Institut anatomique de Turin).

(Avec une planche)

His, dans le fascicule II, p. 12, de son ouvrage, intitulé: *Anatomie menschliches Embryonen*, déclare n'avoir jamais trouvé de produits abortifs vides, c'est-à-dire sans embryon. Cette assertion, à laquelle nous ne pouvons accorder qu'une valeur *personnelle*, ne peut pas être généralisée. D'après mon expérience et celle de beaucoup d'autres auteurs, le fait qui n'a jamais été observé par His ne serait même pas trop rare. Mais avant d'affirmer l'absence du produit de la conception, nous devons procéder avec beaucoup de circonspection et de rigueur dans notre examen, il faut que celui-ci soit répété et effectué avec tous les moyens dont nous pouvons disposer de nos jours. Si, même lorsque toutes les parties sont normalement constituées, il est très difficile de découvrir l'embryon et d'en démontrer les rapports avec les membranes, dans les premières semaines, les difficultés deviennent bien plus grandes quand l'œuf a été troublé ou arrêté dans son développement: et, dans bien des circonstances, nous ne parvenons à notre but qu'en utilisant toute notre préparation pour un examen

(1) *Atti della R. Accademia delle scienze di Torino*, vol. XXVIII, nov. 1892.

(2) Pour les communications précédentes voir *Archives italiennes de Biologie*, t. IX, p. 359; t. XII, p. 178; t. XVII, p. 99; t. XVIII, p. 86 et 400.

microscopique. C'est là un point qui sera mieux démontré dans les communications successives.

J'avais cependant déjà parlé de cette possibilité dans mes communications antérieures (Observations I^{re} et IV^e). Maintenant je désire revenir sur cette question pour la résoudre définitivement.

Je ne veux pas tenir compte de ma I^{re} observation, parce que quand j'ai reçu l'ovule, les membranes avaient déjà été ouvertes et nous ne pouvons pas absolument exclure l'hypothèse que l'embryon ne soit sorti par l'ouverture qui avait été faite; je laisse aussi de côté la IV^{me} observation, parce que dans l'œuf qui en a été l'objet il n'y avait que le sac amniotique sans les autres enveloppes, et quelqu'un pourrait encore croire que la vésicule représentât, non l'Amnios, mais une autre formation embryonnaire avec une origine et une signification différentes.

Ainsi je fais connaître ici une nouvelle observation, qui ne présente pas les lacunes des deux autres et qui doit être accueillie sans réserve. Certaines dispositions des membranes d'origine fœtale, de l'Amnios et du Chorion, augmentent encore l'intérêt que présente cette observation, laquelle mérite ainsi d'être attentivement examinée.

VIII^e OBSERVATION.

Vers la fin d'octobre de l'année 1891, le professeur Acconci m'apportait un produit abortif du 1^{er} mois de grossesse (N^o LVIII de la collection). Il était formé de toutes les enveloppes tant d'origine fœtale que maternelle. Il était très allongé, comme s'il avait séjourné longtemps dans le col utérin. Le plus grand diamètre était de 3 centim., le plus petit d'un centim. Les parois n'étaient pas très distendues.

Après avoir mis à découvert le Chorion et m'être assuré de sa parfaite intégrité, je l'ouvris. Sa face externe était riche en villosités bien développées et très ramifiées, qui étaient enveloppées par la caduque réfléchie; sa face interne correspondait à l'Amnios. Mais celui-ci ne se trouvait pas étroitement appliqué à la surface du Chorion; il y avait entre eux un espace, qui était surtout évident vers la petite extrémité de l'œuf (fig. 1).

Le Chorion délimitait une cavité allongée correspondant à la forme que présentait l'œuf à sa face externe; l'Amnios, au contraire, circoncrivait un espace assez régulièrement sphérique. Sa cavité ne renfermait pas l'embryon, ni aucune partie embryonnaire. Il n'y avait que le dépôt granulaire ordinaire, qui par le secouement pouvait sortir de la cavité.

La fig. 1 représente l'œuf tout entier légèrement grossi, avec les membranes ouvertes, et elle démontre les rapports du Chorion et de l'Amnios.

On a examiné attentivement et à plusieurs reprises toute la surface interne de l'Amnios pour la recherche des traces du point d'adhérence de l'embryon avec ses membranes, mais toujours en vain. Évidemment l'embryon faisait défaut, et son absence ne provenait pas de sa sortie, mais bien d'un arrêt de développement et de sa résorption. Le cordon ombilical n'eut peut-être pas même le temps de se former. Nous verrons plus loin les précautions que nous avons prises pour bien nous assurer de ce fait.

En examinant sur la face externe de l'Amnios, qui pouvait être facilement détaché du Chorion, s'il y avait la vésicule ombilicale, on y a vu une petite dilatation qui semblait la représenter (fig. 1 V). Mais déjà à un examen superficiel, cette dilatation se présentait avec des caractères qui ne correspondaient pas complètement à ceux de la vésicule ombilicale, caractères qui furent ensuite mieux déterminés par l'examen microscopique.

Cette vésicule n'était pas sphérique, mais lentiforme; elle ne se trouvait pas dans l'espace amnio-chorial, mais elle était tout à fait dans l'épaisseur de l'Amnios, faisant légèrement saillie à la surface interne de cette membrane, et formant une protubérance plus prononcée à la face qui regarde le Chorion. La surface de cette vésicule n'était pas bosselée, mais parfaitement lisse et fort distendue. Son volume était cependant celui d'une vésicule ombilicale dans la période de développement de l'œuf que nous étudions. Le plus grand diamètre est à peine de 3 mm. Observée à une grande lumière, elle apparaissait légèrement transparente et son contenu était uniforme.

Sur une partie de sa grande circonférence et sur la face qui regarde le Chorion, on observe un épaississement qui, par son extension, par sa forme, par ses rapports avec la vésicule, rappelle d'une manière précise la disposition de l'épididyme par rapport au testicule. La fig. 2(y) qui représente la vésicule avec la partie de l'Amnios à laquelle elle adhère, à un grossissement plus fort que pour la 1^{re} figure, complète la description.

Mais si l'examen macroscopique nous démontrait qu'il ne s'agissait pas d'une vésicule ombilicale, il ne nous dévoilait pas cependant la nature de cette singulière formation amniotique. Nous devons ainsi recourir à l'examen microscopique. La vésicule avec une partie de

l'Amnios fut sectionnée d'après la méthode classique, parallèlement à son plus grand axe, donnant 266 sections, dont 180 comprennent la formation vésiculaire. Dans la figure 3° est dessinée, à un faible grossissement, la section 126° (85° de la vésicule), où la vésicule a atteint son plus grand développement. On voit qu'elle est bien limitée par une membrane très mince, particulièrement sur toute la face qui correspond à l'Amnios. Cette partie est formée de deux couches, l'une connective et l'autre épithéliale.

La couche extérieure, la plus forte, est formée d'un tissu connectif jeune, qui n'est autre chose que le tissu mésodermique de l'Amnios. Riche en cellules fusiformes et étoilées, disposées plus ou moins régulièrement autour de la cavité, elle devient plus forte vers une certaine partie de la circonférence, et là elle forme cet épaississement que nous avons comparé à la tête de l'épididyme et qui, dans la section, apparaît sous forme d'une protubérance mamillaire, sans qu'on y observe des modifications de constitution. Cette couche, à part la différence d'épaisseur, ne présente, dans toute l'étendue de la vésicule, aucune particularité à signaler.

Sur la face interne de la membrane de la vésicule, lisse et régulière, nous trouvons un revêtement de cellules de nature épithéliale qui sont disposées en une couche unique. Les éléments sont fortement aplatis et les noyaux, granuleux et volumineux, font saillie dans la cavité. Ce revêtement épithélial ne se manifeste pas trop clairement dans les légères sections perpendiculaires aux surfaces de la paroi; mais là où la section passe sur la vésicule d'une manière tangentielle, à son commencement et surtout à sa fin, les éléments épithéliaux apparaissent un peu de front, et l'on peut alors mieux reconnaître leur nature et leur disposition.

La cavité était pleine d'un liquide probablement albumineux, lequel a laissé comme résidu un dépôt pulvérulent qui prend presque l'aspect réticulaire, mais on ne peut pas y découvrir des éléments formateurs. Cette substance remplit complètement et uniformément la cavité et se trouve en intime rapport avec l'épithélium, qu'il rend moins apparent.

L'Amnios conserve, dans toute la partie qui a été examinée, la constitution et l'épaisseur normales. Là même où il correspond à la vésicule, il ne subit pas de modifications, à l'exception d'un plus grand aplatissement de son épithélium. Sa couche mésodermale se confond avec celle de la vésicule de manière à ne laisser voir aucune limite, ce qui démontre que la formation dont il s'agit se trouve dans l'épaisseur du

stroma de l'Amnios, qu'elle s'y est développée et qu'elle constitue comme une dépendance de cette membrane.

Dans les dernières sections qui comprennent la vésicule et les parties les plus voisines de celle-ci, on voit, dans le tissu mésodermique, un petit vide limité par une simple couche de cellules épithéliales bien distinctes; puis, quand la vésicule a disparu, on a encore, sur une certaine partie, un épaissement du stroma de l'Amnios, et l'on y observe des vacuoles plus petites encore bien distinctes, qui sont remplies de cellules en voie de décomposition. Ces formations se manifestent dans quelques sections, puis elles disparaissent tout à fait, et l'Amnios présente, dans toute son étendue, une épaisseur uniforme. Ces dernières particularités, quoiqu'elles paraissent insignifiantes, doivent être connues pour la recherche de la genèse de la vésicule.

La description que nous venons de faire démontre qu'il s'agit, dans notre cas, d'un kyste de l'Amnios, formation peut-être unique dans son genre, soit pour la phase de développement de l'œuf sur lequel elle a été observée, soit pour sa formation, soit pour ses rapports, soit encore pour l'absence de l'embryon. Dans la littérature, nous trouvons des descriptions de kystes du Chorion, du cordon ombilical, du placenta, mais ces kystes se sont formés, le plus souvent, dans une période très avancée de la grossesse, dans des parties riches en vaisseaux sanguins, maternelles et fœtales, et qui concourent activement à produire l'accroissement de l'œuf. Sur l'Amnios, nous trouvons bien peu de chose. Cette membrane subit rarement les altérations que présentent les autres enveloppes; elle conserve, dans les diverses périodes de développement, sa ténuité et la simplicité de sa constitution, et, manquant de vaisseaux sanguins, elle devient difficilement le siège d'un processus morbifique primaire.

Le seul cas de kyste de l'Amnios que je connaisse, c'est celui qui a été décrit, il y a quelques années, par H. F. Winkler (1). Mais ce cas ne peut pas être comparé avec le nôtre. D'abord il a été observé dans un accouchement à terme; puis le kyste, du volume de $1\frac{1}{2}$ cm. sur 1 cm., se trouvait précisément sur le point de jonction de l'Amnios avec le cordon ombilical, et une de ses extrémités était comprise dans le cordon; enfin le revêtement interne du kyste était formé

(1) H. F. WINKLER, *Ein Fall von Cystenbildung im Amnion* (hierzu ein Holzschnitt) (*Archiv f. Gynäkologie*, vol. I, pp. 350-2, 1870).

d'une couche endothéliale. La figure qui accompagne le travail de Winkler ne sert guère à éclaircir la démonstration. Le cas de Winkler devrait figurer ou parmi les kystes du cordon ou parmi ceux qu'on trouve à la face fœtale du placenta. Quoi qu'il en soit, il n'aura jamais la signification ou l'importance de celui que nous avons décrit, si l'on tient compte des circonstances dans lesquelles il a été observé.

Quelle peut donc être l'origine de cette singulière formation amniotique? Quoique le kyste se trouve dans l'épaisseur du tissu connectif de l'Amnios, avec lequel il fait corps, nous ne pouvons guère croire qu'il y ait eu sa genèse; pour supposer cela il faudrait admettre qu'il est le produit d'une dégénérescence muqueuse ou myxomateuse des éléments mésodermiques de l'Amnios, de même que se forment les kystes dans le Chorion; mais si cela était, nous aurions dû trouver sur d'autres points de l'Amnios les traces de cette dégénération, parce que quand celle-ci se manifeste sur les membranes fœtales (et je ne sache pas qu'une altération de l'Amnios de ce genre ait jamais été décrite), il est difficile qu'elle se localise. En outre, la paroi du kyste et son revêtement interne auraient présenté des caractères bien différents.

Nous devons aussi exclure une origine vasculaire, soit d'un foyer hémorragique, soit de gaines vasculaires, pour des motifs faciles à comprendre.

L'idée la plus naturelle et la plus simple, conforme d'ailleurs à la structure du kyste, c'est d'admettre qu'il provienne de résidus de deux canaux épithéliaux, qui, dans les premières phases de leur développement, ont des rapports très intimes avec l'Amnios, je veux parler du canal vitellin et du canal allantoidien. Ce dernier surtout disparaît d'une manière assez précoce, et l'atrophie ne s'effectue pas en même temps dans toute sa longueur, mais ordinairement elle se manifeste dans quelques parties, qui disparaissent bientôt, tandis que d'autres persistent plus longtemps avec tous leurs caractères. Or, dans ces parties qui disparaissent plus tard, il peut se développer un processus pathologique, qui a pour résultat d'agrandir ces canaux, produisant ainsi des kystes; l'épithélium de revêtement serait alors endodermal.

Je ne veux pas, pour le moment, m'arrêter à ces suppositions, il me suffit de les avoir manifestées. Je dois ajouter que l'Amnios a été examiné au microscope, soit en sections, soit en grands lambeaux, dans toute son étendue, et que je n'ai rien trouvé qui s'écarterait des conditions normales et qui pût venir à l'appui des idées sus-énoncées.

On peut encore démontrer la possibilité d'une autre origine. Mais avant d'en parler, il faut compléter l'examen de l'œuf qui est l'objet de cette étude.

Nous avons déjà dit que l'intérieur des membranes était complètement vide; je me suis assuré de toutes manières de l'absence de l'embryon. Il arrive souvent qu'on ouvre le sac de l'œuf sans y trouver aucun résidu embryonnaire; mais, avant d'admettre l'absence de l'embryon, il faut non seulement répéter l'examen, mais le faire avec tous les moyens que nous fournit la science moderne. La surface du Chorion et de l'Amnios peut souvent être examinée comme il faut dans toute son extension, ce qui fait qu'on peut être certain qu'il n'y a pas de parties embryonnaires. Mais quelquefois la surface de ces membranes ne se présente pas régulièrement distendue, ou bien elle est recouverte comme d'un voile par le grand développement du *Magma reticularis*, et alors pour être sûr de notre examen il faut sectionner toute la pièce pour l'étudier au microscope. Déjà, dans l'Observation VII précédemment décrite (Communication V*), nous avons eu un exemple de ce que nous venons de dire, mais dans les observations ultérieures la nécessité de ce procédé deviendra toujours plus évidente.

Ainsi, dans notre cas, une partie de l'Amnios était plus étroitement unie au Chorion, et la surface interne y formait des ondulations et de légères dépressions qui ne permettaient pas un examen rigoureux. Aussi avons-nous employé cette partie pour faire des sections microscopiques; elle constituait à peu près la moitié de l'extension de la paroi de l'œuf, la moitié droite dans la fig. 1^{re}, opposée à l'autre partie où se trouvait le kyste de l'Amnios.

On obtint ainsi plus de mille sections. Ces préparations sont très importantes parce qu'elles comprennent l'Amnios, le Chorion et la caduque dans leurs rapports, et qu'on y voit clairement les connexions qui existent entre les trois membranes dans cette période de développement, ainsi que les moindres modifications qu'elles présentent dans leurs diverses parties.

Mais elles sont surtout intéressantes par quelques particularités que nous avons observées dans leur examen; ces particularités ne se rencontrent pas dans les conditions ordinaires et elles sont probablement en rapport avec l'absence de l'embryon et peut-être aussi avec le kyste de l'Amnios. C'est de ces particularités que nous désirons parler maintenant d'une manière spéciale.

L'Amnios, dans toutes les sections, se présenta toujours avec des caractères normaux.

L'espace amnio-chorial était peu prononcé, la surface externe de l'Amnios se trouvant appliquée sur la surface interne du Chorion. Cependant, sur quelques points, les deux membranes étaient un peu distantes l'une de l'autre, et là apparaissait le tissu réticulé du Magma, sur lequel nous aurons occasion de revenir plus loin.

Dans l'espace amnio-chorial, même quand il acquiert une grande étendue, il n'y a pas de dispositions qui puissent attirer notre attention. Dans notre cas, au contraire, on trouvait entre l'Amnios et le Chorion, dès les premières sections, une formation assez singulière, enveloppée par le Magma réticulé, laquelle n'est pas facile à expliquer. Cette formation est reproduite dans la figure 4° à un faible grossissement et dans la figure 5° à un plus fort grossissement afin de mieux démontrer la nature intime de sa constitution.

C'est un corpuscule irrégulier dans sa forme et dans sa constitution, plutôt long, dont le plus grand diamètre, parallèle aux membranes, est de $\frac{3}{4}$ de mm., le plus petit de $\frac{1}{4}$ de millimètre. A cause de son petit volume, nous ne l'aurions certainement pas aperçu, si nous n'avions pas fait les sections en séries.

Dans les deux figures 4° et 5° il est représenté dans son plus grand développement. Dans les sections précédentes et dans les suivantes, il va en diminuant graduellement et finit par disparaître.

Dans les premières sections, quand il commence à se manifester, il paraît avoir des rapports plus intimes avec le Chorion, quand il va disparaître ses connexions deviennent plus intimes avec l'Amnios; il semble presque qu'il passe du Chorion à l'Amnios. Mais dans les sections moyennes, il se trouve presque à égale distance des deux membranes, et sans rapports avec celles-ci, au milieu d'un espace qui était occupé par le liquide albumineux du Magma (fig. 5°).

Relativement à sa constitution, nous notons avant tout qu'il est enveloppé et limité par une couche unique de cellules cubiques nucléées de nature évidemment épithéliale. Là où il apparaît d'une manière plus distincte, il ressemble beaucoup aux éléments ectodermiques qui entourent l'embryon et le pédoncule abdominal dans ces phases de développement. Cette couche épithéliale limite un espace entièrement occupé par une substance homogène incolore, presque muqueuse, dans laquelle plongent d'abondantes cellules généralement sphériques, volumineuses, pourvues d'un noyau bien prononcé et pleines de granu-

lations. Vers le centre de ce corpuscule, lorsqu'il a atteint ses plus grandes dimensions, on voit des espaces irréguliers, qui changent de forme dans les diverses sections, présentant l'aspect de vaisseaux sanguins et remplis en partie de cellules en voie de dégénérescence, dont plusieurs ressortent par une forte pigmentation de couleur jaune.

Je ne saurais dire quelle signification peuvent avoir ces espaces et les éléments qu'ils renferment; ce sont peut-être des vacuoles provenant de la fusion de diverses cellules en voie de dégénérescence; je ne suis pas porté à croire qu'ils représentent des vaisseaux sanguins, n'ayant vu aucune trace de ces vaisseaux dans toutes les membranes d'origine fœtale de notre œuf. Cependant, ce corpuscule présente presque dans son ensemble, l'aspect d'un cordon ombilical vu dans une section transversale, et l'on pourrait le considérer comme tel s'il n'était pas placé entre l'Amnios et le Chorion et s'il n'avait pas présenté quelques connexions avec ces membranes.

Du côté gauche et à la partie inférieure de ce corps, on voit d'autres petits corpuscules (fig. 5°), qui se montrent avec une structure à peu près semblable à la sienne. Dans les sections suivantes, ils apparaissent d'une manière plus distincte et en contact avec sa substance, ce qui doit nous les faire considérer comme des parties de ce corps, qui s'en sont détachées et qui vont en se désorganisant.

Tout cela pouvait être observé dans une centaine de sections, parmi les premières qui furent faites. Dans toutes les autres, l'espace amnio-chorial était toujours bien prononcé et conservait la même dimension et la même structure, sans présenter aucune particularité qui méritât d'être signalée.

Le Chorion, dans la région que nous examinons maintenant, se montre lisse. Les villosités nombreuses et volumineuses que nous voyons dans la fig. 4° s'insèrent sur le Chorion, dans des plans inférieurs. Son épaisseur ne varie pas beaucoup; cependant en comparaison de la formation que nous avons décrite elle se présente toujours plutôt légère. La couche mésodermale est à l'état normal; la couche ectodermale ou l'épithélium du Chorion doit fixer un instant notre attention. Elle se manifeste sous forme d'un bord fortement coloré par le carmin; dans sa plus grande extension, elle est intimement unie au stroma; dans quelques portions, sur les bords des sections, elle apparaît soulevée et isolée par le fait d'un défaut de préparation, et là on peut mieux examiner sa constitution.

Les éléments cellulaires qui le forment sont indistincts; ils sont

mêlés ensemble et constituent une légère couche protoplasmatique, dans laquelle se montrent, par l'effet d'une plus forte coloration, les noyaux, distribués d'une manière un peu irrégulière; ils sont généralement disposés sur un seul plan; mais, dans quelques points ils s'accumulent de manière à former une double couche. Cette couche protoplasmatique se trouve appliquée sur le stroma du Chorion sans l'interposition d'autres éléments cellulaires, ainsi la couche cellulaire proprement dite fait défaut.

Ce qui doit surtout être noté, c'est que la surface externe du Chorion n'est pas tout à fait régulière. Avant tout, abstraction faite des villosités, nous trouvons un grand nombre de microscopiques saillies protoplasmatiques de formes diverses, tantôt filiformes, tantôt globuleuses, qui seraient tout simplement le commencement de nouvelles villosités et qui nous expriment déjà l'activité de l'épithélium.

Mais la couche protoplasmatique ne se limite pas à ces petites saillies, elle s'enfonce dans le stroma du Chorion, formant ainsi de petites dépressions, qui, en correspondance du corpuscule renfermé dans la cavité amnio-choriale, soit parce que le stroma a peu d'épaisseur, soit parce que les dépressions y sont plus prononcées, arrivent presque par leur fond jusqu'à la surface amniotique. Cette tendance de l'épithélium du Chorion à envoyer des prolongements vers le stroma, nous la trouverons bien plus prononcée dans les villosités.

D'après l'examen de nos sections fait sans interruption, j'ai pu me convaincre que, de la profondeur de ces dépressions se détachent des groupes cellulaires, qui, prenant généralement la forme de petits globes, traversent la légère couche de tissu mésodermale du Chorion, se portent dans la cavité amnio-choriale et là, par suite d'une dégénérescence qui s'opère de diverses manières, finissent par disparaître. Pour rendre plus clair ce que je viens d'exposer, j'ai fait représenter dans les fig. 6 H un de ces globes que je crois d'origine épithéliale du Chorion et qui existe dans les sections situées immédiatement après celles où se trouvait la formation amnio-choriale. Il n'occupe qu'un petit nombre de sections. Ce globe a déjà traversé le stroma du Chorion et va entrer dans l'espace amnio-chorial; il est entouré des dernières couches mésodermiques qui sont en rapport avec le *Magma reticularis*. Il consiste en un revêtement externe épithélial, dont la disposition n'est pas trop régulière, et en une cavité pleine de substance granulaire, dans laquelle on trouve des cellules en voie de dégéné-

rescence. En face de ce globe, sur la surface interne du Chorion, il y a une dépression qui est peut-être celle dont il provient.

Nous nous demandons maintenant si, entre ce globe épithélial, qui se trouve encore situé dans le Chorion, et le corpuscule plus volumineux que nous avons observé dans l'espace amnio-chorial, il existe une communauté d'origine? Il est naturel de nous faire cette demande après tout ce que nous avons dit. Je réponds affirmativement. Pour moi il n'y a pas de doute que la formation de l'espace amnio-chorial, étant exclue sa provenance des autres annexes fœtales, ne doive son origine à l'épithélium du Chorion, et qu'elle n'y ait pris naissance de la même manière que s'est développé le globe chorial. On pourrait peut-être aller plus loin et faire aussi dériver du Chorion le kyste que nous avons trouvé dans l'Amnios. Il est évident que, parmi toutes les suppositions que nous avons faites pour nous expliquer cette singulière formation amniotique, celle-ci doit aussi être prise en considération et qu'elle n'est pas la moins rationnelle.

Nous n'avons pas encore une idée exacte et bien précise de toutes les modifications qui s'opèrent dans les membranes qui enveloppent l'œuf, quand le développement n'est pas régulier, et surtout dans celles dont l'activité formatrice est très grande, comme dans le Chorion et dans la caduque, et nous ignorons ainsi le résultat final de toutes ces modifications. Quand la grossesse est avancée, les phénomènes deviennent toujours plus complexes et plus variés; aussi est-il difficile de les faire remonter à leur première origine. Dans les premières semaines, au contraire, les choses sont relativement beaucoup plus simples; les rapports sont plus évidents, et notre étude donne de meilleurs résultats.

Si les invaginations de l'épithélium du Chorion peuvent trouver des incrédules, il n'en sera pas de même pour celles qu'on observe dans l'épithélium de la villosité.

Les villosités qui se trouvent sur le Chorion sont de différentes formes: la plupart présentent un développement normal, quelques-unes sont hyperplastiques. Dans la fig. 4^e plusieurs d'entre elles sont libres entre la caduque et le Chorion; d'autres ont des rapports plus intimes avec la caduque et elles présentent des modifications plus ou moins sensibles dans leur constitution.

Le stroma de la villosité paraît plus fibreux que muqueux; il est riche en cellules fusiformes, privé de vaisseaux sanguins. L'épithélium, qui, dans quelques villosités, est complètement détaché du stroma,

est réduit à la seule couche protoplasmique; on n'y voit aucune trace de la couche cellulaire; ici la chose est plus évidente que dans le Chorion. On trouve aussi sur les parois latérales de la villosité de nombreuses saillies épithéliales.

Mais le fait qui caractérise surtout les villosités que nous étudions c'est la présence, au milieu du stroma, de nombreux et petits espaces plus ou moins régulièrement circulaires, qui simulent des vaisseaux sanguins. On les voit dans les villosités les plus volumineuses qui ne sont pas encore enveloppées par la caduque; ils manquent dans les plus petites et dans celles qui ne sont plus libres et où l'épithélium s'est déjà profondément modifié.

En étudiant plus attentivement la manière dont ces espaces sont formés, on voit qu'ils sont limités par une couche unique de cellules épithéliales, dont le noyau, sur certains points, est encore bien distinct et dont les limites cellulaires ne sont nullement marquées. Le petit espace central circonscrit par l'épithélium se présente vide, ou bien occupé par des cellules en voie de dégénérescence de nature muqueuse (V. fig. 7° et 8°).

Ces espaces, que nous appellerons épithéliaux, occupent peu d'extension dans la villosité, aussi ne sont-ils compris que dans 8, 10, 12 sections. Mais ils se renouvellent continuellement, c'est-à-dire qu'à l'examen des sections suivantes on voit que, tandis que quelques-uns disparaissent, d'autres apparaissent, ce qui fait que, dans toutes les sections, on en trouve un nombre relativement grand et à divers degrés de développement.

Ainsi l'examen suivi des sections nous est très précieux pour établir l'origine de ces formations épithéliales. En observant bien leur disposition, on voit que toutes, ou dans un point ou dans l'autre, finissent par avoir des rapports directs avec la couche épithéliale qui revêt la surface de la villosité. C'est-à-dire que, si nous examinons la section des villosités, nous trouvons que leur surface n'est pas régulièrement convexe, comme elle se présente ordinairement, mais qu'elle se montre très festonnée. On y trouve des dépressions de la couche épithéliale de même nature que celles que nous avons observées dans le Chorion, mais plus prononcées et plus fréquentes. De leur profondeur partent des productions épithéliales qui s'enfoncent dans le stroma de la villosité, se rendent indépendantes de leur première origine, et s'éloignant de la surface, vont former ces espaces épithéliaux que nous avons décrits. Ici la chose ne peut pas être contestée; car

elle se manifeste d'une manière évidente dans toutes les formations, sans exception. Or ce fait qui est si manifeste dans la villosité, vient nous confirmer ce que nous avons noté dans le Chorion, où, probablement à cause de conditions spéciales de développement, ce phénomène ne se montre pas aussi clairement.

La fig. 7°, qui n'est qu'un grossissement de la villosité de la fig. 4°, présente divers espaces épithéliaux que nous voyons, en les suivant dans les autres sections, se mettre en rapport direct avec les dépressions épithéliales placées en face.

Dans les villosités qui sont déjà comprises dans les formations de la caduque et dans lesquels l'épithélium n'est plus apparent ou même n'existe plus, on ne voit rien de tout cela, ce qui démontre que ce phénomène que présente la villosité est d'une date plutôt récente. On en aurait encore une preuve dans le peu de modifications qu'on observe dans ces productions épithéliales.

Je n'ai besoin de rien ajouter pour démontrer la singularité et la nouveauté de cette disposition. Aucun auteur, que je sache, ne parle de cette particularité de disposition de l'épithélium de la villosité; et passant en revue tout mon recueil, assez riche maintenant, de préparations des membranes de l'œuf humain au premier mois de grossesse, je n'ai jamais rien trouvé de semblable.

Nous ne pouvons pas dire quelle aurait été l'ultérieure évolution de ces productions épithéliales, si l'œuf avait continué à séjourner dans l'utérus. Il est certain qu'elles ne seraient pas restées toutes inertes et atrophées, que plusieurs d'entre elles auraient acquis un développement plus ou moins grand, donnant ainsi naissance à des formations spéciales kystiques des villosités inconnues jusqu'à présent. Il est certain qu'elles ont une tendance à se développer et à se transformer en kystes; nous en avons la preuve dans leur volume et dans leur contenu qui devient abondant dans quelques-unes. La fig. 8° représente, à un plus fort grossissement, une de ces productions, dans laquelle le contenu prend un aspect muqueux par l'effet d'une modification des éléments à peine visibles qui circonscrivent la cavité.

On sait qu'une altération assez fréquente des villosités (et qu'on a le mieux étudiée), consiste dans la formation de vésicules qui sont suspendues par un pédoncule au tronc ou aux ramifications de la villosité ou bien aux vésicules voisines. Cette altération constitue la Môle hydatigène.

On sait aussi combien différent les unes des autres et combien sont

abstruses les théories exposées par les auteurs pour expliquer cette formation, les unes faisant provenir les kystes du stroma de la villosité (par suite d'une dégénérescence muqueuse, Virchow), les autres considérant l'épithélium comme le siège principal du processus morbide (Henri Müller et Ercolani).

Ercolani, à qui j'adresse bien volontiers le lecteur qui désirerait de plus grands détails sur les théories qu'on a proposées relativement à la *Môle hydatigène* (1), admet qu'à la surface de la villosité se produisent des néoformations épithéliales microscopiques piriformes, à l'intérieur desquelles se forment des cavités pleines d'un liquide transparent qui, en augmentant, produisent les kystes.

Or, sans vouloir porter un jugement sur les diverses opinions relatives à la formation de la Môle hydatigène, et tout en admettant leur possibilité pour des cas spéciaux, cependant, en présence de l'observation sus-mentionnée, je me demande s'il n'est pas plus simple et plus naturel d'admettre que, dans quelques circonstances, la formation des kystes des villosités provienne d'une exagération des cavités épithéliales que nous avons étudiées. Si tel est le processus d'après lequel les kystes se développent, nous pouvons facilement nous rendre raison de bien des particularités que présente la Môle hydatigène et qui ne sont pas toujours bien interprétées dans les autres théories.

Les faits sus-énoncés sont donc intéressants, non seulement par eux-mêmes, comme des dispositions qu'on rencontre rarement dans les membranes qui entourent l'œuf, dans une période de développement si peu avancée, mais aussi pour les applications qu'on peut en faire à des conditions morbides, dont nous pouvons difficilement voir le mode de production dans leur première évolution. L'absence de l'embryon doit être, dans ces circonstances, notée avec soin. Il est évident qu'il ne s'agit pas alors d'une simple coïncidence, mais qu'il doit y avoir un rapport de causalité entre les formations décrites et l'absence de l'embryon.

C'est un fait constaté par tous les observateurs que, lorsque l'embryon manque ou qu'il présente un arrêt de développement, les membranes ovulaires subissent généralement des changements qui s'éloignent de l'état normal. La question à résoudre est encore d'établir où est la cause et où l'effet, quel est le fait primitif et quel est le secondaire; ou bien de voir si la même cause, pendant qu'elle produit une grave

(1) *Des maladies du placenta*. Bologne, 1871.

altération de développement dans l'embryon, exerce aussi une influence sur l'évolution ultérieure de ses membranes. Pour des motifs qu'il m'est impossible d'exposer ici, je serais porté à considérer l'altération de l'embryon comme la cause principale de bien des modifications qui s'opèrent dans ses enveloppes, parce qu'alors, tout principe dirigeant qui doit régler leur développement venant à disparaître, celui-ci doit nécessairement devenir tumultueux et irrégulier.

Quoi qu'il en soit, nous voyons ici, une fois de plus, qu'il importe d'étudier attentivement les produits abortifs, si fréquents dans le premier mois de la grossesse, pour éclaircir toutes ces questions.

Revenant maintenant au but principal de cette communication, je fais observer que, par notre observation, nous démontrons d'une manière indubitable que, dans quelques produits abortifs, peuvent manquer, non seulement l'embryon, mais aussi le sac et le canal vitellin, ainsi que la circulation omphalo-mésentérique, et faire défaut toute trace du pédoncule abdominal qui établisse l'union entre l'embryon et ses membranes. Nous n'y trouvons plus, comme parties embryonales, que l'Amnios et le Chorion.

Mais, dans d'autres cas, la réduction peut aller plus loin encore, l'Amnios lui-même peut disparaître complètement, avec l'embryon, et alors il ne reste plus que le Chorion, comme unique signe d'une grossesse survenue. Si celui-ci manquait, nous n'aurions plus les éléments nécessaires pour établir le fait de la grossesse, ne trouvant plus que les membranes d'origine maternelle.

On comprend que le Chorion puisse persister, alors même que toutes les autres parties embryonnaires ont été absorbées. De toutes les membranes de l'œuf, celle qui se forme la première est le Chorion; il ne tarde pas à se rendre indépendant des autres parties, et ses villosités se développant assez vite, il se trouve dans des conditions qui lui permettent de vivre et de se développer, alors même que toutes les formations embryonnaires, sous l'influence de n'importe quelle cause, ont cessé d'exister.

Les cas de ce genre sont certainement moins fréquents que ceux où il ne manque que l'embryon, mais leur existence ne peut pas être contestée. Des exigences académiques ne me permettant pas d'exposer en ce moment un cas de cette nature, je le ferai dans une autre communication.

EXPLICATION DES FIGURES.

PLANCHE VII.

Fig. 1. — Membranes de l'œuf ouvertes et leur disposition. *A*, Amnios — *V*, Vésicule renfermée dans son épaisseur — *AC*, Espace amnio-chorial qui se prolonge en bas — *Ch*, Chorion entouré par la caduque. — Figure à un léger grossissement.

Fig. 2. — Vésicule ou kyste de l'Amnios vu par sa face externe correspondant à l'espace amnio-chorial. — *y*, Corpuscule existant sur un point de sa circonférence.

Fig. 3. — Section du kyste de l'Amnios dans la partie où il est le plus développé. — *A*, Amnios avec la disposition normale. — Dans l'épaisseur de sa couche mésodermique, on voit le kyste. — *y*, Épaississement du tissu mésodermique qui forme le corpuscule trouvé sur la circonférence du kyste. — *E*, Épithélium. — *M*, Tissu connectif commun au kyste et à l'Amnios.

Fig. 4. — Section de toutes les membranes de l'œuf pour démontrer leurs rapports (Section 76) à un faible grossissement. — *A*, Amnios. — *AC*, Espace amnio-chorial. — *F*, Formation existant entre l'Amnios et le Chorion. — *Ch*, Chorion. — *O*, Villosités libres. — *U*, Villosités en rapport intime avec la caduque *D*, dans laquelle on observe déjà à cette période de développement la formation de fibrine canaliculaire ou infarctus blanc.

Fig. 5. — Partie de la figure précédente, comprenant la formation qui existe entre l'Amnios et le Chorion, vue à un plus fort grossissement (Harnack, *Ob. 4, Oc. 3*) pour démontrer sa constitution — *e*, épithélium qui entoure la surface extérieure — *x*, espaces existant dans l'intérieur, semblables à des vaisseaux sanguins, remplis en partie d'éléments fortement pigmentés de jaune — *z*, corpuscules qui se sont détachés du premier. — *MR*, Magma reticularis. — *A*, Amnios. — *Ch*, Chorion.

Fig. 6. — Portion du Chorion (*Ch*) dont le stroma présente la formation *H* formée d'un épithélium *ep* et d'un contenu granuleux. En *K* on voit un enfoncement de l'épithélium du Chorion, origine de la formation *H* (Harnack, *Ob. 8, Oc. 3*).

Fig. 7. — Grosse villosité de la fig. 4, dessinée à un plus fort grossissement (Harnack, *Ob. 4, Oc. 3*) pour démontrer les formations épithéliales *iii* qui se trouvent dans l'intérieur du stroma et leur provenance de l'épithélium de la villosité. — *L*, Dépressions épithéliales.

Fig. 8. — Une des formations épithéliales du stroma de la villosité vue à un plus fort grossissement (Harnack, *Ob. 8, Oc. 3*) dans laquelle la cavité est pleine d'une substance transparente d'aspect muqueux *R*. — *P*, Couche protoplasmatique avec noyaux qui circonscrit la formation.

Sur un pigment de la bile du crapaud ⁽¹⁾.

NOTE du Prof. V. ADUCCO.

(Laboratoire de Physiologie de l'Université de Siéne).

J'ai eu l'occasion d'examiner, durant le mois d'avril, la bile d'une centaine de crapauds, environ (*Bufo vulgaris*).

La bile de ces animaux présentait, très souvent, une teinte rouge ressortant, plus ou moins évidemment, sur la couleur verte qui, le plus souvent, constituait la coloration prédominante. Plusieurs fois je trouvai même une bile dont la couleur était principalement rouge, avec une légère nuance violette, raison pour laquelle la teinte verte disparaissait presque complètement et contribuait seulement à modifier la coloration rouge, en la faisant tourner à l'olivâtre.

Une coloration rouge, plus ou moins foncée, se retrouve presque constamment dans la bile fraîche des bêtes ovines. On la rencontre rarement dans la bile des bêtes bovines qui, le plus souvent, est d'un vert intense. Toutefois, la bile des bêtes bovines, elle aussi, laissée exposée à l'air prend graduellement une teinte rouge à peu près identique à celle que l'on observe si fréquemment dans la bile fraîche des crapauds. La coloration rouge de la bile des bêtes ovines et des bêtes bovines est due à un pigment qui s'y forme et auquel Mac Munn, qui le décrit et l'étudia, donna le nom de cholématine (2). La cholématine serait une substance colorante provenant de l'hématine, par un processus de réduction. Elle absorbe les radiations lumineuses du spectre, correspondant à quatre différentes longueurs d'onde, et elle présente, pour cette raison, quatre stries d'absorption qui la caractérisent.

(1) *Giornale della R. Acc. di medicina di Torino*, an. LVI, n. 1, janvier 1893.

(2) C. A. MAC MUNN, *Observations on some of the colouring matters of bile and urine, with especial reference to their origin; and on an easy method of procuring haematin* (*Journal of Physiology*, vol. VI, pp. 22-39, 1885).

Malgré la ressemblance de couleur, la bile des crapauds, quand elle est rouge, se comporte bien différemment au spectroscope.

J'établis d'abord que, dans la grande majorité des observations que je fis, je trouvai, dans la vésicule biliaire, une quantité de bile variant de 1 à 4 dixièmes de cc. C'est pourquoi il ne me fut pas possible, jusqu'à présent, d'obtenir, à l'état de pureté suffisante, le pigment qui était la cause de la couleur rouge. Je me bornerai donc à en décrire les propriétés spectroscopiques telles qu'elles se manifestaient en examinant, ou la bile fraîche, ou la bile diversement traitée.

La bile des crapauds, le plus souvent, était légèrement acide, quelquefois neutre; en aucun cas elle n'était alcaline.

Je fais remarquer qu'il s'agissait de crapauds recueillis depuis quelques jours dans la campagne. Dans leur tube digestif, je constatai toujours la présence de quantités notables de résidus alimentaires.

La bile qui présentait la coloration rouge susdite fut examinée au spectroscope, après avoir été convenablement diluée dans un petit bassin à parois parallèles, délimitant une couche d'un centimètre d'épaisseur. J'employai, tout d'abord, un spectroscope à vision directe de Reichert, puis, pour un examen plus attentif, et pour établir la situation des stries d'absorption, un grand spectroscope à un prisme, que je graduai tout exprès (1). Dans ce but, je déterminai à quelle division de l'échelle micrométrique correspondaient les stries d'émission du potassium, du lithium, du sodium, du calcium, du thallium, du strontium, en en faisant brûler quelques sels (chlorures, carbonates, nitrates) dans la flamme Bunsen.

Je fis de même pour l'hydrogène en lançant l'étincelle d'un appareil Ruhmkorff à travers un tube de Geissler plein de ce gaz.

D'après les données obtenues, je construisis la courbe de mon spectroscope. Avec cette courbe on sait immédiatement quelle est la lon-

(1) Pour la graduation d'un spectroscope et pour la construction de la courbe respective, voir:

Agenda du chimiste, 1878, p. 108; *Ibid.*, 1891, pp. 179-186.

P. SCHUTZENBERGER, *Traité de chimie générale*. Paris, 1884, vol. I, p. 276, etc. (On y trouve les indications pour construire une courbe, dans laquelle les divisions de l'échelle micrométrique du spectroscope sont transformées en longueur d'onde).

JAMIN et BOUTY, *Cours de physique*, 1887, 4^e éd., t. III, p. 208.

H. BERTIN-SANS, *Guide des travaux pratiques de physique*, 2^e éd., 1891, pp. 190-291.

gueur d'onde (λ) des radiations lumineuses correspondant à une division quelconque de l'échelle sous-jacente.

Les longueurs d'onde (λ) rapportées dans cette note furent, précisément, calculées de cette manière.

La bile de crapaud, quand elle est parfaitement verte, c'est-à-dire quand elle apparaît d'une couleur vert pur, ne présente aucune strie spéciale, mais elle absorbe complètement la partie la plus réfringente du spectre, c'est-à-dire la région bleu-violet.

Parfois, cependant, elle absorbe aussi mais en proportion minime, une partie des radiations spectrales au niveau de la ligne D, de manière à donner ici origine à une ombre très légère.

Au contraire, la bile qui a une teinte rouge présente une large strie d'absorption à cheval sur la ligne D de Fraunhofer, c'est-à-dire qu'elle absorbe une partie de la région rouge jaune vert du spectre. Cette strie s'étend, quand la couleur rouge est plutôt marquée, de la division 50 ($\lambda = 612 \mu\mu$) à la division 80 ($\lambda = 553 \mu\mu$) et présente le *maximum* d'intensité entre 55 ($\lambda = 600 \mu\mu$) et 75 ($\lambda = 562 \mu\mu$). Dans les cas de coloration très intense, la strie s'étend jusqu'à la division 40 ($\lambda = 635 \mu\mu$) d'un côté, et jusqu'à la division 90 ($\lambda = 535 \mu\mu$) de l'autre.

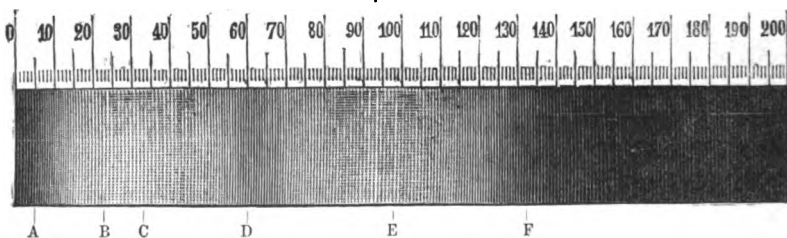


Fig. 1. — Spectre d'absorption de bile de crapaud diluée.

La fig. 1 reproduit le spectre d'absorption d'un échantillon de bile de crapaud. Elle avait une couleur rougeâtre bien marquée, une réaction faiblement acide. Elle fut mise devant la fente du collimateur après avoir été étendue d'eau parce que, étant pure, elle ne laissait pas passer les radiations lumineuses.

La strie d'absorption que l'on voit dans cette figure s'étend de 50 ($\lambda = 612 \mu\mu$) à 70 ($\lambda = 571 \mu\mu$) et a un *maximum* d'intensité entre 55 ($\lambda = 600 \mu\mu$) et 65 ($\lambda = 580 \mu\mu$). Elle présente une certaine ressemblance avec celle de l'hémoglobine réduite, en faveur de laquelle parlerait aussi la teinte rouge de la bile.

Mais une recherche comparative dissipe vite toute espèce de doute. La strie d'absorption de l'hémoglobine réduite ne s'avance jamais autant vers la région rouge. En outre, et cette démonstration est la plus convaincante, il ne fut pas possible de transformer, ni en agitant, ni en faisant gargouiller un courant d'oxygène, la strie unique en la strie double de l'oxyhémoglobine.

Parmi les divers pigments biliaires dont jusqu'ici on a étudié le mode de se comporter au spectroscope, seule, la bilicyanine de Heynsius et Campbell (choléverdine de Stokwis — cholécyanine d'autres) présente un spectre identique, ou presque identique, à celui qui est souvent fourni par la bile des crapauds (1). La fig. 2 de la planche unie au travail de ces auteurs et la description qu'on en fait dans le texte démontrent que leur bilicyanine, en solution acide, présente un premier stade, dans lequel elle absorbe les radiations du spectre au niveau de la ligne D, sur une large portion, comme cela arrive pour la bile acide d'un grand nombre de crapauds.

La bilicyanine représente, suivant Heynsius et Campbell, un produit d'oxydation des pigments biliaires communs et peut, par conséquent, être obtenue de la bilirubine et de la biliverdine, en faisant agir les substances oxydantes.

La bilicyanine n'avait pas encore été trouvée dans la bile normale. Wertheimer et Meyer (2) affirment qu'ils ont observé, dans la bile du chien, un spectre d'absorption égal à celui de la bilicyanine en solution neutre, telle qu'elle est représentée dans la fig. 5 de la planche unie au travail de Heynsius et Campbell (3). J'ai également un bon nombre d'observations sur la bile des chiens, et il ne m'arriva jamais d'y rencontrer d'autre caractère spectroscopique qu'une absorption totale des radiations, ayant une moindre longueur d'onde. Une fois seulement, chez une chienne, morte après trente-quatre jours de jeûne, je trouvai que la bile avait une couleur rouge brun et que, allongée avec de l'eau, elle absorbait les radiations du spectre au niveau de la ligne D,

(1) A. HEYNSIUS und J. F. CAMPBELL, *Die Oxydationsproducte der Gallenfarbstoffe und ihre Absorptionsstreifen* (Pflüger's Archiv, vol. IV, 1871, pp. 497-547).

(2) E. WERTHEIMER et P. MEYER, *De l'apparition de l'oxyhémoglobine dans la bile et de quelques caractères spectroscopiques normaux de ce liquide* (Archives de physiologie normale et pathologique, 5^e série, t. I, 1889, pp. 433-448).

(3) Dans la fig. du spectre de la bilicyanine neutre, il y a cependant trois stries, dont la troisième (γ) se trouve à peu près à distance égale entre D et E, tandis que Wertheimer et Meyer ne décrivent que deux stries.

entre 50 et 70 ($\lambda = 612 \mu\text{m}$ — $\lambda = 571 \mu\text{m}$), comme cela a lieu pour la bile de crapaud (1).

J'examinai la bile d'un grand nombre d'autres chiens morts par inanition, mais, chez aucun, je ne trouvai plus la présence de bilicyanine. Mes observations concorderaient donc avec l'opinion généralement répandue et admise, que, chez le chien normal, le liquide biliaire ne présente, sous le rapport des propriétés spectroscopiques, aucun caractère spécial.

J'ai aussi étudié, à ce point de vue, plusieurs échantillons de bile de chat (9), de rat (25), de bœuf (11), de brebis (14), de poulet (9), de lézard (12), de grenouille (20), mais je n'y ai jamais trouvé la strie décrite plus haut, ni d'autres qui correspondissent à celles de la bilicyanine, soit en solution acide, soit en solution neutre, soit en solution alcaline.

On peut donc croire que, chez aucun animal, parmi ceux qui ont été étudiés jusqu'à présent, la bilicyanine ne fut trouvée dans la bile en conditions normales. On devrait peut-être excepter les chiens, dont la bile, suivant Wertheimer et Meyer, contiendrait un pigment semblable à la bilicyanine en solution neutre.

Heynsius et Campbell pensent que, dans la bile fraîche, il ne se trouve jamais de bilicyanine. Toutefois, ayant préparé l'extrait alcoolique de la bile humaine et de celle de porc, ils y trouvèrent les stries d'absorption de la bilicyanine alcaline. Ce pigment, selon eux, se développerait dans l'extrait alcoolique au contact de l'air, et cela en expliquerait la présence, établie par ces mêmes observateurs, dans les calculs biliaires de l'homme.

J'ai fait quelques recherches afin de m'expliquer pourquoi la bile du crapaud contient si fréquemment un pigment que l'on ne trouva presque jamais dans la bile des animaux étudiés jusqu'ici.

Tout d'abord, je me suis convaincu que la bilicyanine, dans la vésicule biliaire, provient des pigments qui y sont versés directement. En effet, j'observai plusieurs fois que la bile de couleur vert pur et privée de bilicyanine, et spécialement celle qui, bien que verte, absorbait légèrement le spectre au niveau de la ligne D, en présentait ensuite, d'une manière plus ou moins marquée, après un intervalle

(1) Je fis, sur cette bile, quelques recherches pour étudier l'action des acides et des alcalis; mais je crois inutile de les rapporter.

de deux ou trois jours, la strie d'absorption caractéristique, si elle était conservée, par ex., dans un petit cylindre ouvert.

J'essayai aussi de produire de la bilicyanine provenant de la bile très verte des grenouilles, en la mêlant avec de la bile vert pur de crapaud. Jusqu'à présent, je n'ai eu que des résultats négatifs. C'est pourquoi le doute subsiste, à savoir, si, chez le crapaud, la bilicyanine se forme sous l'action exercée sur les pigments biliaries normaux par quelque substance contenue dans la bile, ou bien si elle se produit par une propriété spéciale de ces pigments qui, chez le crapaud, s'oxydèrent plus facilement.

La réaction acide de la bile de ces animaux doit certainement avoir une grande influence dans la transformation de la bilirubine ou de son dérivé, la biliverdine, en bilicyanine. Ayant ajouté quelques gouttes d'acide acétique à la bile rougeâtre de quelques crapauds, je vis la couleur rouge devenir beaucoup plus marquée et la strie d'absorption primitive augmenter en extension.

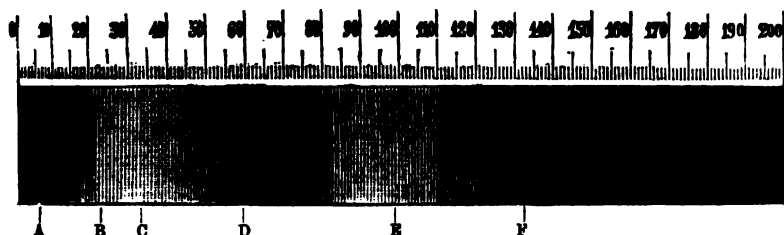


Fig. 2. — Spectre d'absorption de la même bile acidulée avec l'acide acétique.

L'extrémité gauche de la fig. 2 est trop claire; elle devrait être identique à celle de la fig. 1. Les stries d'absorption des deux figures sont aussi un peu moins foncées qu'au naturel.

Cela se voit très bien dans la fig. 2, qui représente le spectre fourni par la bile acidulée du même crapaud dont la bile normale avait donné le spectre reproduit dans la fig. 1. Dans le spectre de la fig. 2, les radiations lumineuses sont absorbées de la division 40 ($\lambda = 635 \mu\mu$) à la division 82 ($\lambda = 550 \mu\mu$).

Avec l'adjonction d'acide acétique je n'obtins jamais, même après 45 jours, un liquide qui présentât les trois stries d'absorption du second stade de la bilicyanine en solution acide. La première des trois stries se trouve avant D, la 2^e après, la 3^e avant F (1).

(1) HEYNSIUS et CAMPBELL, Trav. cité, fig. 3 de la Pl.

Cette même bile, traitée par une goutte d'ammoniaque, prit une coloration verte et toute trace de la strie d'absorption disparut, en même temps que le liquide devenait beaucoup plus clair. Au contraire, la bilicyanine de Heynsius et Campbell, en solution alcaline, absorbe, dans le premier stade, le spectre en deux régions, c'est-à-dire sur C et sur D. Dans le second stade s'ajoute une troisième strie sur b (1).

Je ne saurais, pour le moment, attribuer ces différences à autre chose qu'au fait que, dans mon cas, la bilicyanine était mêlée aux autres composants de la bile et en quantité très petite, tandis que Heynsius et Campbell l'avaient obtenue à l'état de pureté relative (2).

Il pourrait se faire aussi que le pigment de la bile du crapaud se trouvât en conditions telles qu'il pût se conserver intact d'une manière plus stable et plus prolongée. Et, en réalité, la bile rougeâtre du crapaud conserva ses propriétés spectroscopiques inaltérées pendant tout le temps que je la tins en observation, c'est-à-dire pendant plus de deux semaines.

(1) Id., Trav. cité, fig. 6 de la Planche, pour le spectre du 1^{er} stade de la bilicyanine en solution alcaline; fig. 7 pour celui du 2^e stade.

(2) De même, sachant que la bilicyanine, à l'état de pureté, a une coloration bleue ou violette, je ne pourrais expliquer la prévalence de la teinte rouge dans la bile du crapaud autrement qu'en admettant qu'il s'agit d'un mélange avec d'autres pigments biliaries.

L'action de la chaleur et du froid sur la fatigue des muscles chez l'homme ⁽¹⁾

par le Dr M. L. PATRIZI, Assistant.

(Laboratoire de Physiologie de l'Université de Turin).

Dans le mémoire « *Oscillations quotidiennes du travail musculaire en rapport avec la température du corps* » j'ai dit que plusieurs expériences m'avaient amené à nier que le cours parallèle de la courbe thermique et de la courbe dynamique dût s'expliquer par la dépendance directe de la seconde par rapport à la première (2).

A ce groupe de recherches, entreprises pour répondre à une objection que l'on pouvait soulever, j'en ai ajouté d'autres pour démontrer directement les effets de la chaleur et du froid sur la fatigue musculaire de l'homme.

Les recherches des autres observateurs n'avaient jamais eu pour but l'étude de l'influence de la température sur la capacité de nos muscles au travail, faute d'un appareil qui l'écrivît et la mesurât exactement. En me servant de l'ergographe du Prof. Mosso (3), j'ai pu m'occuper de cette question.

Le Prof. Maggiora et le Dr Vinaj ont déjà publié quelques expériences ergographiques touchant l'action du bain général sur la résistance des muscles humains à la fatigue (4). Mes recherches, instituées en même temps que celles des auteurs cités ci-dessus (5), ont pour objet l'in-

(1) *Giorn. della R. Acc. di medicina di Torino*, an. 1892, n. 11-12. Séance du 11 mars.

(2) *Giorn. della R. Acc. di medicina di Torino*, an. 1892, n. 1, p. 117, et *Arch. it. de Biologie*, t. XVII, p. 134.

(3) A. Mosso, *Le leggi della fatica studiate nei muscoli dell'uomo* (*R. Accad. dei Lincei*, Série IV, vol. V, 1888, et *Arch. it. de Biologie*, t. XIII, p. 123).

(4) A. MAGGIORA et G. S. VINAJ, *Ricerche sopra l'influenza delle applicazioni idroterapiche sulla resistenza dei muscoli alla fatica*. Turin, Pozzo frères, 1891.

(5) A. MAGGIORA et G. S. VINAJ, *Op. cit.*, p. 30. Là on mentionne mes expériences qui étaient en cours au Laboratoire de Physiologie.

fluence du bain localisé, aussi bien sur la fatigue volontaire que sur la fatigue involontaire, produite par une série de contractions provoquées par l'irritation électrique directe des faisceaux musculaires.

I. — Méthodes de recherche.

Le travail, accompli par moi aussi bien que par quelques étudiants en médecine, fut constamment exécuté à l'ergographe, avec le doigt médius de la main droite. Le poids était de 3 kilogr. pour les contractions volontaires, de 1 kg., seulement, pour celles qui étaient produites par l'électricité. L'intervalle qui, dans le premier cas, était de 2'', descendait à 1'',50 dans l'autre, 0'',50 étant occupés par l'incitation artificielle (1).

Pour exclure les variations des différentes heures du jour qui auraient masqué les autres variations produites par les diverses températures, j'ai fait en sorte que l'heure de la courbe normale et l'heure de la courbe exécutée à la chaleur ou au froid, fussent comprises dans un stade de la journée durant lequel je savais que les oscillations diurnes étaient minimales (9-11 du matin, 5-7 après midi).

Naturellement, entre les deux expériences qui devaient être comparées, il s'écoulait toujours un espace de temps non inférieur aux deux heures indispensables à la restauration complète des muscles fatigués (2). Pour mieux m'assurer que le travail moindre, produit à la chaleur ou au froid, deux heures après avoir inscrit l'ergogramme normal, ne dérivait pas de la réparation incomplète de la fatigue, on traçait souvent, au préalable, la courbe de muscles réchauffés ou refroidis.

La chaleur du muscle était élevée ou abaissée par l'immersion de l'avant-bras dans l'eau d'un bassin métallique oblong, pourvu d'un thermomètre et d'un agitateur. Au moyen d'un bec de gaz placé sous le fond du bassin, ou de morceaux de glace qu'on mettait dissoudre à l'intérieur, on faisait monter ou descendre lentement la température,

(1) La méthode pour exécuter la courbe de la fatigue involontaire avec le courant induit est décrite en détail dans l'autre travail, dont j'ai rapporté le titre plus haut (voir *Gior. d. R. Acc. di med. di Torino*, 1892, n. 1, pp. 119 et suiv., et *Arch. it. de Biologie*, t. XVII, p. 134). On y expose aussi les raisons pour lesquelles les tracés furent toujours écrits avec la même main.

(2) A. MAGGIORA, *Le leggi della fatica studiate nei muscoli dell'uomo* (*R. Acc. dei Lincei*, Série IV, vol. V, 1888, p. 445, et *Arch. it. de Biologie*, t. XIII, p. 187).

jusqu'au degré voulu qu'un collègue avait soin de maintenir constant. Quelques essais, faits en enfonçant un thermomètre entre les muscles d'un chien vivant, placé dans de l'eau chaude ou froide, m'avaient donné la certitude que 25 ou 30 minutes étaient suffisantes pour que la chaleur ambiante se fit sentir entre les faisceaux musculaires, spécialement si les muscles, comme le fléchisseur de nos doigts, n'étaient pas placés profondément sous la peau. Et toujours l'avant-bras resta plongé pendant une demi-heure, excepté les deux fois où l'on employa la neige, et dans lesquelles, comme on le verra plus loin, le membre était déjà presque paralysé au bout de 20 minutes. Une vessie de gomme, remplie d'eau à la même température que celle du bain, était étendue sur l'avant-bras pendant qu'on traçait l'ergogramme.

Un grand nombre d'expériences préliminaires ne servirent qu'à chercher la température du bain dans laquelle la fatigue musculaire se manifestât sous une forme sensiblement différente des formes normales.

Je dois dire que, relativement à la chaleur, avant 46°, il ne se produit pas de modifications, ou bien elles sont si légères qu'on ne peut les saisir avec les moyens de recherche que j'ai employés. Malheureusement, au-dessus de ce niveau, où les changements sont notables, comme je le dirai plus loin, il ne fut pas possible d'élever la température, quelque bonne volonté que l'on mît à tolérer la douleur.

Relativement au froid, les différences d'avec la courbe physiologique appurent à 15° environ.

Cette marge si large au-dessus et au-dessous de la température organique, dans laquelle nos muscles peuvent s'adapter au travail, ne surprend pas si l'on pense à la distance des limites de température ambiante dans lesquelles les bras de l'homme peuvent commodément opérer, en différentes saisons ou sous divers climats. On ne peut attendre, d'expériences exécutées sur des muscles arrosés par le sang et influencés par le pouvoir thermorégulateur, des résultats simples comme de celles qui sont exécutées sur des muscles détachés du corps.

II. — Action de la chaleur sur la quantité de travail et sur le type de la courbe de la fatigue.

A 46°-47° il se manifeste un changement essentiel et toutes les recherches à la chaleur furent, pour cette raison, continuées avec cette température. Le changement concerne la somme du travail mécanique et le mode de se présenter de la fatigue.

Pour ce qui se rapporte à la quantité du travail, je copie ici le registre des données numériques (voir tableau I).

TABLEAU I. — Action de la chaleur sur la fatigue des muscles chez l'homme.

Doigt médius de droite.

Numéro des expériences	Jours	Sujet de l'expérience	Conditions du travail			
			Normale		Avant-bras à 46°-47°	
			Hauteur totale de sou- lèvement	Travail mécanique	Hauteur totale de sou- lèvement	Travail mécanique
			m.	Kgrammètres	m.	Kgrammètres
1	17 mai '91	M. L. P.	1,282	3,746	1,223	3,669
2	18 »	»	1,403	4,209	1,255	3,765
3	» »	L. F.	1,356	4,068	1,197	3,591
4	19 »	»	1,040	3,120	1,036	3,108
5	20 »	M. L. P.	2,006	6,018	1,949	5,847
6	21 »	»	1,667	5,001	1,628	4,884
7	9 janv. '92	»	1,249	3,747	1,197	3,591
8	11 »	G. M.	1,216	3,648	1,100	3,300
9	12 »	»	1,526	4,578	1,415	4,245
10	» »	M. L. P.	2,033	6,100	1,939	5,817
11	13 »	G. M.	1,230	3,690	1,407	4,221
12	10 juin '91	M. L. P.	2,550	2,550	1,617	1,617
13	» »	»	2,937	2,937	2,238	2,238
14	11 »	»	2,434	2,434	1,685	1,685
15	» »	»	2,311	2,311	2,009	2,009

Observations. — Expériences 1-11 : Incitation de la volonté. Rythme 2", Poids kg. 3.

— Expériences 12-15 : Incitation artificielle (irritation directe du muscle fléchisseur des doigts). Durée de l'incitation 0",50. Rythme 1",50. Poids kg. 1.

Le tableau atteste une petite diminution du travail à la chaleur,

mais la ténuité de la différence est compensée par l'assiduité du phénomène chez toutes les personnes qui se soumettent aux expériences.

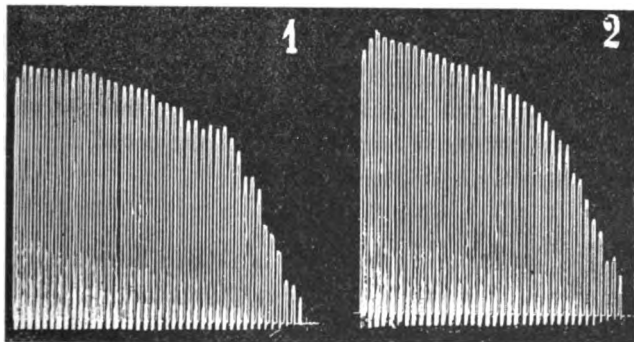
Un changement se manifeste également, disais-je, dans la manière de se fatiguer qui est révélée par le profil de la courbe.

Le Prof. Mosso a découvert que les muscles de chaque personne ont un mode individuel de se fatiguer, lequel change difficilement avec le temps (1).

L'ergogramme de mon doigt médius de droite, en deux années environ d'exercices, a conservé stable sa figure caractéristique, qui lui est donnée par une série de contractions dont la hauteur varie peu et auxquelles succède une descente rapide par suite de l'apparition presque instantanée de l'épuisement. Au contraire, dans toutes les courbes à la chaleur, la diminution de la force s'annonce déjà peu après le commencement, bien que les myogrammes initiaux dépassent, en hauteur, les contractions correspondantes de la courbe normale.

Le mode divers de se comporter du muscle à température ordinaire et du muscle chauffé ressort de la comparaison des tracés 1 et 2 (17 mai) que je reproduis (2) et auxquels sont, respectivement, semblables tous les autres que, par brièveté, je ne rapporte pas.

PATRIZI. — Courbes de la fatigue inscrites le 17 mai 1891.
Incitation de la volonté.



1. Courbe normale.

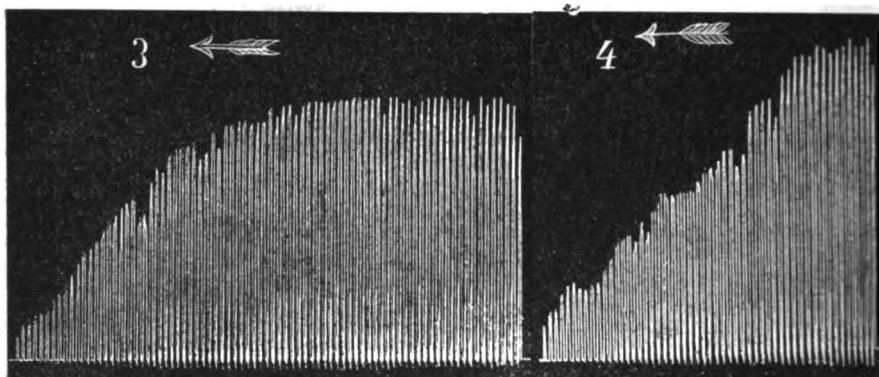
2. Courbe à la chaleur.

(1) A. Mosso, *Op. cit.*, pp. 416 et suiv., et *La fatica*, pp. 110 et suiv. Milan, Treves, 1891.

(2) Les tracés, reproduits avec la photozincotypie, sont tous moins grands que le vrai.

Mais la modification du type de la courbe est plus marquée dans les courbes à la chaleur, inscrites sans l'intervention de la volonté, c'est-à-dire dans les courbes obtenues avec l'irritation électrique directe des muscles (voir tracés 3 et 4 — 10 juin 1891). Ici, l'ergogramme de l'avant-bras chauffé ne mérite plus le nom de courbe, parce que la ligne qui réunit les sommets des différentes contractions est une ligne droite.

PATRIZI. — Courbes de la fatigue inscrites le 10 juin 1891.
Incitation artificielle — Irritation électrique directe du muscle fléchisseur des doigts.



3. Courbe normale.

4. Courbe à la chaleur.

Cette particularité est une nouvelle confirmation du fait trouvé par Mosso, que le muscle, indépendamment des nerfs et du cerveau, a une manière qui lui est tout à fait propre d'épuiser son énergie, et que certains phénomènes de la fatigue, que l'on croyait d'origine centrale, doivent être reportés à la périphérie (1).

III. — Action du froid sur la fatigue volontaire et sur la fatigue artificielle.

Relativement au bain localisé, de température inférieure à celle du corps, la marge d'adaptation des muscles de l'homme est, comme on le prévoit facilement, encore plus large que pour la chaleur. Dans les bains à 30°, à 25°, à 18°, la quantité du travail mécanique et le dessin

(1) A. Mosso, *La fatica*, p. 124. Milan, Treves, 1891.

de l'ergogramme restent invariables. Comme on le voit dans le tableau II, il faut descendre plus bas pour avoir un résultat.

TABLEAU II. — Action du froid sur la fatigue des muscles chez l'homme.

Doigt médius de droite.

Numéro des expériences	Jours	Sujet de l'expérience	Conditions du travail					
			Normale		Avant-bras au froid			
			Hauteur totale de soulèvement	Travail mécanique	Température du bain	Hauteur totale de soulèvement	Travail mécanique	
			m.	Kgrammètres		m.	Kgrammètres	
1	16 mai '91	M. L. P.	1,250	3,750	15°	0,325	0,975	
2	22 »	»	1,795	5,385	14°	0,448	1,344	
3	13 janv. '92	»	1,645	4,935	10°	0,111	0,333	
4	14 »	»	1,610	4,830	0° p. 10'	1,447	4,341	
5	» »	»	»	»	0° p. 20'	0,082	0,246	
6	17 »	N. N.	1,070	1,070	10°	0,062	0,062	

Observations. — Expériences 1-5: Incitation de la volonté. Rythme 2". Poids kg. 3.

— Expérience 6: Incitation artificielle (irritation directe du muscle fléchisseur des doigts). Durée de l'incitation 0",50. Rythme 1",50. Poids kg. 1.

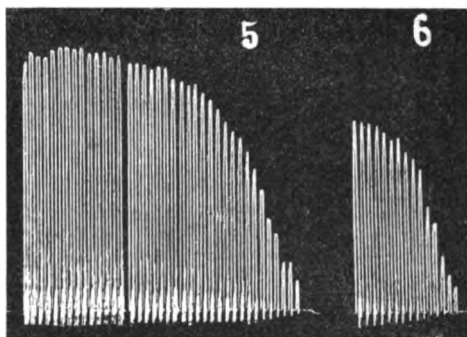
Après avoir tenu l'avant-bras pendant une demi-heure dans l'eau à 15°, la faiblesse des muscles est très grande (voir les tracés 5 et 6 — 16 mai '91).

J'ai pensé à rechercher si, avec le bain froid local, également, se produisait la phase d'excitation et de plus forte résistance à la fatigue que les docteurs Maggiora et Vinaj ont observée avec le bain général (1). Dans ce but, j'ai abrégé le temps de l'immersion de l'avant-bras, mais, bien que, dans plusieurs tentatives, j'aie obtenu des variations avec une légère augmentation sur la normale, je n'ose dire qu'elles n'étaient pas physiologiques.

A 15° le travail total est presque quatre fois moindre que le travail normal; à 14° il est déjà inférieur de plus de quatre fois et il le devient de 15 fois, environ, au bain de 10°; en entourant de neige l'a-

vant-bras, pendant 10' seulement, on le fatigue déjà plus vite que d'ordinaire; en laissant pendant 10 autres minutes les chairs en contact avec la neige, on voit tomber la résistance à la fatigue jusqu'à 19 fois au-dessous de la résistance physiologique (voir tableau II).

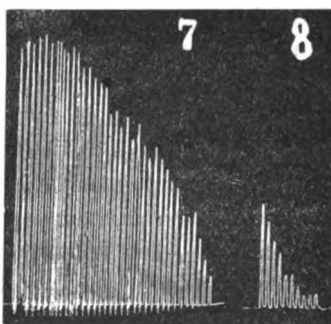
PATRIZI. — Courbes de la fatigue inscrites le 16 mai 1891.
Incitation de la volonté.



5. Courbe normale 6. Courbe au froid.

L'affaiblissement produit par le froid se remarque aussi dans les contractions obtenues avec l'irritation électrique du muscle (voir les tracés 7 et 8 — 17 janvier '92). C'est l'action directe de la basse température sur la substance musculaire.

N. N. — Courbes de la fatigue inscrites le 17 janvier 1892.
Incitation artificielle — Irritation électrique directe du muscle fléchisseur.



7. Courbe normale. 8. Courbe au froid (10°).

Si, après avoir tenu l'avant-bras pendant une demi-heure dans l'eau

glacée, nous l'essuyons en hâte et nous essayons de tracer l'ergogramme sans poser sur le membre la vessie pleine d'eau également froide, nous remarquons que les muscles ressentent d'abord une grande fatigue, mais qu'ils vont ensuite en reprenant de la vigueur entre une contraction et l'autre, et qu'ils donnent une courbe semblable à celle dite de *l'anémie* (1).

Laissant de côté les expériences avec le froid, lesquelles ont servi uniquement à fournir la mesure de la diminution de la résistance à la fatigue dans les basses températures, nous devons expliquer le résultat principal de ces recherches, c'est-à-dire le travail moindre accompli par les muscles de l'homme quand ils sont portés à une forte température, et l'apparition rapide de l'épuisement dans ces conditions.

Ici, l'on pourrait émettre l'hypothèse que la diminution de la force musculaire dépend d'un trouble circulatoire, d'une congestion produite par la paralysie des vaisseaux sous l'action du bain chaud prolongé; dans ce cas, cependant, la diminution de la capacité au travail aurait dû avoir lieu aussi avec les bains à température moins élevée que 46°, dans lesquels la paralysie vasculaire est constante (2). Il convient donc de penser à une influence directe de la chaleur sur la fibre musculaire.

M. J. Chmoulevitch, dans ses expériences sur les grenouilles, avait déjà remarqué que le travail total du muscle est toujours plus grand à une température basse qu'à une température élevée, toutes les autres conditions étant, d'ailleurs, égales (3).

J. Gad et J. F. Heymans, au cours de leurs recherches, touchant l'influence de la température sur la contractilité de la substance musculaire, ont eu l'opportunité de démontrer, sur un gastrocnémien de grenouille, la nuisible complication de la chaleur avec la fatigue (4). Ils

(1) A. MAGGIORA, *Op. cit.*, p. 459.

(2) U. MOSSO, *L'azione del caldo e del freddo sui vasi sanguigni* (*Atti della R. Accad. d. sc. di Torino*, vol. XXIV, p. 77. — *Arch. it. de Biol.*, t. XII, p. 346).

(3) M. J. CHMOULEVITCH, *Recherches sur l'influence de la chaleur sur le travail mécanique du muscle de la grenouille* (*Comptes-rendus de l'Acad. des sciences*, t. LXV, p. 358).

(4) J. GAD et J. F. HEYMANS, *Ueber den Einfluss der Temperatur auf die Leistungsfähigkeit der Muskelsubstanz*, dans DU BOIS-REYMOND's *Arch.*, vol. suppl., 1890, p. 59. Voir spécialement les pp. 88-89 et la fig. 16 de la Pl. VI.

ont vu, dans les muscles isolés et exsangues, ce qui s'est produit pour les muscles intacts de l'homme, c'est-à-dire que les contractions tétaniques, à température élevée, bien qu'elles soient plus hautes que celles qui sont obtenues avec des températures moyennes, diminuent plus vite par suite de l'apparition rapide de la fatigue (1).

Donc, pour le travail des muscles humains également, l'élévation de la température est défavorable, et, d'après ce qui ressort de cette courte étude, la chaleur normale du sang est celle qui leur convient le mieux. Il faut ajouter que la provision de sang, durant le bain chaud, bien qu'elle soit plus abondante que la normale par suite de la dilatation des vaisseaux sanguins, ne suffit plus aux besoins des tissus qui, dans l'élévation de la température, ont activé davantage leur échange. En réfléchissant à la nature toxique de la fatigue, et, d'autre part, à l'activité plus rapide de certains poisons quand ils agissent sur des organismes chauffés (2), il est permis de supposer que la puissance toxique des produits de la fatigue augmente aussi dans les muscles à température élevée.

Et ainsi, le peu de travail mécanique accompli par les muscles de l'homme, portés à une chaleur au-dessus de celle du sang, et la rapide apparition de la fatigue résulteraient d'une double cause, c'est-à-dire des exigences plus grandes du tissu musculaire et de la toxicité plus énergique des substances de refus qui s'engendrent dans la fatigue.

(1) *Op. cit.*, et *Kurzes Lehrbuch der Physiologie des Menschen*. Berlin, J. Wreden, 1892, pp. 16-17.

(2) CH. RICHTER, *La chaleur animale*, pp. 213-214. Paris, Alcan, 1889. A ce propos on peut consulter: B. LUCHSINGER, *Thermisch-toxikologische Untersuchungen*. Leipzig, Vogel, 1882. — LAUDER-BRUNTON et TH. CASE, *Influence of heat and cold upon muscles poisoned by Veratria* (*Journ. of Physiology*, vol. IV, p. 1), et les travaux plus récents du docteur E. ST-HILAIRE, *De l'influence de la température organique sur l'action de quelques substances toxiques* (Thèse de Paris, 1888, n. 295) et du Dr J. F. RAILLIÈRE, *Recherches expérimentales sur la mort par hyperthermie et sur l'action combinée du chloral et de la chaleur* (Thèse de Paris, 1888, n. 240).

*Le mécanisme de la mort
dans l'empoisonnement par l'oxyde de carbone ⁽¹⁾*

RECHERCHES de A. MARCACCI.

(Laboratoire de Physiologie de l'Université de Palerme).

(R É S U M É)

L'Auteur après avoir exposé comment, à son avis, on ne peut pas toujours accepter la théorie de C. Bernard, suivant laquelle la mort, dans les cas d'empoisonnement par CO, serait une conséquence de la formation de carboxyhémoglobine, par suite de laquelle les corpuscules rouges du sang deviennent incapables de se combiner avec l'oxygène, dit qu'il croit qu'elle dépend, au contraire, de l'irritation que ce poison produit sur les premières voies respiratoires; d'où, par voie réflexe, la syncope cardiaque et respiratoire particulière à l'empoisonnement par CO.

Pour fournir les preuves expérimentales que tous les phénomènes de l'empoisonnement n'étaient pas dus à la formation de carboxyhémoglobine, il commença par reproduire les expériences de C. Bernard et de Zaleski, au moyen desquelles ces expérimentateurs essayèrent d'étudier les effets du CO introduit par une autre voie que celle du poumon. Il préféra recourir à la méthode des injections intrapéritonéales de Zaleski, en augmentant cependant les doses employées par ce dernier, jusqu'à atteindre celles de C. Bernard, c'est-à-dire 1 litre et demi.

Cette méthode offrait, en outre, un moyen adapté pour voir quelle différence existe entre l'ensemble des phénomènes de l'empoisonnement par la voie du poumon et celui de l'empoisonnement par absorption

(1) *Arch. di farmac. e terapeutica*, vol. I, fasc. 1-2, 1893.

sous-cutanée ou intrapéritonéale; ce fut même l'extrême différence qui existe entre la physionomie que présente l'intoxication par ces deux voies différentes qui le poussa à en rechercher la raison.

Les faits les plus importants qui se produisirent avec ces injections peuvent se résumer ainsi : augmentation notable du nombre des pulsations cardiaques et fréquence plus grande de la respiration (l'A. observa dans quelques cas que l'accélération du pouls était précédée d'une diminution passagère de celui-ci); légère diminution de la température rectale et augmentation notable de la température périphérique. Il n'a jamais rien pu remarquer de véritablement important du côté du système nerveux; jamais d'accès tétaniques, jamais de diminution de sensibilité cutanée; il avoue cependant n'avoir pas porté toute son attention sur ce point.

En conséquence, suivant l'A., les phénomènes propres du véritable empoisonnement par l'oxyde de carbone se produisent également en l'injectant par la cavité abdominale, et, parmi ces phénomènes, il met en première ligne les effets sur le cœur, qui sont identiques à ceux qu'on observe quand le poison pénètre, par exemple, par le poumon; pour le reste, l'ensemble symptomatique diffère d'une manière absolue dans les deux cas. Avec les injections abdominales le tableau manque, pour ainsi dire, d'un grand nombre de personnages, lesquels ont un rôle des plus importants dans celui que présente l'empoisonnement par le poumon: dans le premier cas on a les *phénomènes vrais* de l'empoisonnement, dépouillés de complications; dans le second il y a l'adjonction de *phénomènes concomitants*, dus en très grande partie, comme nous le verrons, à une action locale du gaz.

L'A. ajoute que la différence présentée par l'ensemble des phénomènes dans les deux cas ne peut être due à une plus rapide absorption par le poumon; dans certains cas d'empoisonnement par cette dernière voie, l'animal meurt avant que les phénomènes d'empoisonnement par l'abdomen aient été atteints, c'est-à-dire, avant que le cœur ait accéléré ses battements, — quand, par conséquent, il n'a pas encore pénétré, dans la circulation, une quantité de gaz suffisante pour produire cette accélération.

L'A. ayant eu la pensée que les phénomènes *concomitants* étaient dus à une *action locale* que l'oxyde de carbone exerçait sur les premières voies respiratoires, laquelle, par le moyen des nerfs sensitifs qui s'y terminent, apportait un changement dans tout l'ensemble des phénomènes de l'empoisonnement, spécialement en ce qui concerne le

cœur et la respiration, ainsi que la période d'agitation précurseur de l'anesthésie, il lui vint à l'esprit d'éliminer cette action locale du gaz sur les toutes premières respiratoires, en le faisant pénétrer dans le poumon beaucoup plus bas. Dans ce but il introduisit, dans la trachée d'un chien, une longue canule métallique de haut en bas, c'est-à-dire vers l'arbre bronchial, de manière à arriver à quelques centimètres de la bifurcation de la trachée; la canule communiquait, au moyen d'un tube de caoutchouc, avec un gazomètre gradué plein de CO très pur; à chaque inspiration l'A. faisait pénétrer dans le thorax du chien un jet de gaz, jet qu'il empêchait dans l'expiration en comprimant le tube de caoutchouc entre deux doigts.

Avec cette méthode, presque tous les phénomènes concomitants subsistaient: c'est-à-dire que le chien, durant l'inhalation, s'agitait furieusement; le pouls s'accélérait d'abord, puis devenait très lent; les membres devenaient rigides, mais leur rigidité cessait quelques minutes après l'insufflation; la respiration aussi cessait momentanément pour reprendre ensuite avec des actes respiratoires profonds mais arythmiques.

Tant que l'insufflation de CO était de 250 cc., le chien se rétablissait vite complètement; mais lorsqu'elle fut de 750 cc., le thorax s'arrêta en inspiration, puis, peu après, cet arrêt fut suivi de celui du cœur et l'animal mourut.

Mais, dans ces conditions, les premières voies respiratoires pouvaient ressentir l'action locale du gaz, parce que celui-ci, bien que poussé principalement dans l'acte d'inspiration, pouvait très bien se répandre en haut et exercer, du moins en partie, l'action que l'on cherchait à éliminer. L'A. recourut alors à la méthode de la trachéotomie, faisant ensuite pénétrer par la canule trachéale, et à jet inspiratoire, le gaz dans le poumon.

Avec cette méthode, l'A. observa des différences fondamentales entre les phénomènes présentés par le chien précédent et ceux que présentait le chien avec trachéotomie. Tandis que, chez le premier, un jet inspiratoire de 250 cc. suffisait à produire un notable ralentissement du pouls, chez le chien trachéotomisé une dose double et triple ne fut pas capable de déterminer ce ralentissement; il en fut de même pour la respiration. Il y a également un contraste frappant entre la période d'agitation presque furieuse chez le premier chien et le calme avec lequel le second recevait des doses doubles de gaz.

Une autre différence notable c'est celle-ci: tandis que chez le pre-

mier chien on parvint à déterminer la mort avec un jet continu de 750 cc., chez le chien trachéotomisé on ne réussit pas même à ralentir le cœur ; et tandis que chez le premier la mort survint après qu'il eut respiré, à plusieurs reprises, un litre et demi de CO, chez le second, *trois litres*, respirés également à plusieurs reprises, non seulement ne parvinrent pas à produire la mort, mais ne déterminèrent pas même de très graves désordres.

Tout cela pousse nécessairement à admettre que les effets les plus dangereux du CO sur le cœur et sur la respiration, ainsi que la période d'agitation qui se manifeste au début des inhalations du gaz, sont dus à une action de ce dernier sur les premières voies respiratoires, action de caractère purement réflexe. On se trouve, ici, en face d'un fait en tout et pour tout semblable à celui que P. Bert a observé pour le chloroforme : en faisant des inhalations de chloroforme par la trachée il parvenait à empêcher les accidents les plus redoutables de la chloroformisation, c'est-à-dire la période d'excitation et la *syncope primitive respiratoire et cardiaque*.

De cette manière, un anesthésique se rapprocherait du CO : dans les deux cas, l'arrêt du cœur et de la respiration, arrêt parfois foudroyant (Cl. Bernard et d'autres l'ont démontré pour le CO), est dû à l'excitation réfléchie sur le bulbe, des nerfs sensitifs des premières voies respiratoires par œuvre ou de l'agent anesthésique, ou, dans notre cas, du gaz oxyde de carbone. Cette excitation réflexe ne se produit plus quand, avec la trachéotomie, on a retranché une partie des voies respiratoires sur lesquelles le CO ou l'anesthésique peuvent exercer leur action la plus dangereuse.

L'A. croit, toutefois, que si le plus grand danger de la syncope primitive réflexe vient, pour la plus grande partie, de l'irritation des nerfs sensitifs des premières voies respiratoires (trijumeau, larynx, pneumogastrique), cependant un certain degré d'action réflexe peut s'exercer sur le cœur et sur la respiration, aussi par excitation des terminaisons pulmonaires du vague qui restent au-dessous du point où l'on a l'habitude de placer la canule trachéale. Ce qui le lui fait croire, ce sont les anciennes recherches de Traube (1), lequel a vu que des animaux morphinisés et rendus apnoïques avec une puissante respiration artificielle, *réagissaient immédiatement* avec des mouve-

(1) L. TRAUBE, *Ueber die Wirkungen des CO auf den Respirations u. Circulationsapparat* (Verhandl. der Berl. med. Gesells., vol. I, 1886),

ments respiratoires quand on faisait entrer un jet de CO par la trachée; cette réaction n'avait pas lieu quand, au lieu de CO, on faisait pénétrer de l'air simple, ou que le mélange de CO et d'air qu'on avait fait pénétrer à travers la trachée était inférieur à 3 % de CO.

Cependant, les preuves fournies jusqu'ici en faveur d'une action locale du CO, qui apporte des modifications graves sur le cœur et sur la respiration, capables de conduire, à elles seules, à la mort, ne semblèrent pas suffisantes à l'A. et il a voulu pousser plus loin l'analyse. Admettant qu'un des dangers pour la vie était représenté par la syncope primitive, il pensa à mettre dans un milieu avec CO, un animal normal et un animal trachéotomisé; ce dernier aurait dû présenter des probabilités de plus grande résistance. Avec cette expérience il observa que les deux chiens, après avoir séjourné pendant le même temps dans la même atmosphère, arrivaient au même point d'empoisonnement (l'anesthésie complète) sans qu'il fût possible de rapprocher aucunement entre eux les phénomènes externes à travers lesquels cette extrémité avait été atteinte. Chez le chien normal, on obtenait une période d'excitation prolongée, spasmes, convulsions, respiration pénible, mort; chez le chien trachéotomisé, tranquillité complète, absence de convulsions, retour rapide à l'état normal.

L'A., suivant toujours son concept, que l'action réflexe du CO a son rayon d'incidence (nerfs sensitifs laryngiens) dans les premières voies respiratoires, que le centre réflecteur est dans le bulbe et le rayon réflexe dans les nerfs qui vont au cœur ou aux muscles respiratoires, pensa que, en détruisant le bulbe ou en sectionnant le vague on ne devrait plus avoir l'accélération d'abord, l'arrêt du cœur ensuite.

Il pratiqua cette dernière expérience, c'est-à-dire qu'il étudia comment se comporte le cœur chez un animal auquel on fait respirer du CO après avoir sectionné les vagues.

Il remarqua ainsi le fait intéressant que le réflexe cardiaque est empêché, non le réflexe respiratoire; le cœur ne ralentit pas ses battements malgré l'action du CO sur les premières voies respiratoires, mais cette même action produit l'arrêt en inspiration du thorax; le mécanisme de la syncope respiratoire se maintient, en effet, complet; il manque un facteur (arc réflexe) à la syncope cardiaque primitive.

Le réflexe cardiaque ne se produit plus, même après la destruction du bulbe, c'est-à-dire du centre réflecteur. Il observa ce fait chez deux grenouilles à l'une desquelles on avait détruit complètement le bulbe; il les mit, sur un flotteur, dans une cloche renversée sur l'eau;

il aspirait l'air de la cloche de manière à ce qu'elle se remplit complètement d'eau; par l'ouverture et par le tube dont il avait aspiré l'air, il faisait pénétrer l'oxyde de carbone qui, chassant l'eau, enveloppait complètement les deux grenouilles.

Au bout de 65 minutes, il enlevait les grenouilles de cette atmosphère et il trouvait que, chez la grenouille normale, le ventricule du cœur était arrêté complètement, les oreillettes seules donnant quelques rares et faibles pulsations; chez la grenouille à laquelle on avait détruit le bulbe, le cœur battait normalement, bien que le sang eût acquis le *maximum* de la couleur rouge laque, caractéristique de l'empoisonnement par CO.

Donc, à quelque point que soit interrompue la voie pour la production du réflexe, ce dernier est empêché.

En admettant que tout cela fût exact, il pouvait penser aussi à mettre les expériences sous une autre forme, en évitant la voie sanguine. Dans ce but, il eut recours à l'atropine qu'il injecta chez les grenouilles, chez les lapins, chez les chiens, avant de leur faire respirer le CO, librement par les poumons, et il en obtint constamment des résultats qu'il résume ainsi :

1° Les animaux atropinisés présentent une plus grande résistance à l'action du CO; des doses certainement mortelles sont paralysées par l'action de l'atropine.

2° Cette plus grande résistance est due au fait que l'atropine empêche les effets réflexes du CO sur le cœur et sur la respiration, lesquels peuvent conduire, et conduisent, dans le plus grand nombre des cas, à la mort par syncope réflexe primitive de la respiration et du cœur.

3° L'ensemble des symptômes de l'empoisonnement, dans les deux cas, diffère d'une manière essentielle: tandis qu'en général, chez les animaux normaux, le CO produit agitation, accès tétaniques, accélération puis ralentissement et arrêt du cœur et de la respiration, et anesthésie cutanée, chez les animaux atropinisés tout cela fait défaut et l'on arrive, avec l'absence des phénomènes, à l'anesthésie complète qui précède la mort.

Ces conclusions déduites des expériences avec l'atropine concordent, suivant l'A., avec toutes les autres qui ont été rapportées auparavant et elles justifient ses doutes, c'est-à-dire que l'unique danger pour l'existence, dans l'empoisonnement par CO, puisse nous venir de la formation de la carboxyhémoglobine; le plus grand danger, au con-

traire, celui qui peut menacer plus rapidement l'existence, vient de la syncope réflexe que le CO peut provoquer sur le cœur et sur la respiration, par une action locale exercée par le gaz, sur les premières voies respiratoires spécialement.

Suivant l'A., le CO peut donc menacer l'existence de deux manières, c'est-à-dire, d'une manière rapide, par le mécanisme qu'il a cherché à mettre en lumière, ou d'une manière lente, qui peut se produire quand le premier danger a été évité. Cette dernière manière représenterait, pour l'A., l'action véritable du gaz, dépourvue de tous les phénomènes concomitants qui peuvent la voiler quand la pénétration du gaz a lieu par le poumon.

Nouveau procédé pour la fistule biliaire (1)

par le Dr CARMELO LAZZARO.

(Institut Pharmacologique de l'Université de Palerme).

La fonction de la bile dans la digestion des aliments, son cours relativement aux repas et le mode d'agir des substances cholagogues, ont donné lieu à des opinions diverses et contradictoires de la part des expérimentateurs. Cette grande divergence est due à l'imperfection des connaissances, à la conclusion exagérée tirée d'un nombre insuffisant d'observations et au défaut de méthodes expérimentales rigoureuses. La ligature du cholédoque, chez les chats, faite par Brodie (2), en 1823 (première expérience sur les animaux), fit dire à l'illustre chirurgien anglais que l'action de la bile, sur les aliments, était nécessaire à la production du chyle. Toutefois, d'autres expériences prouvent que la bile ne jouit d'aucune influence dans la di-

(1) *Archivio di farmacologia e terapeutica*, vol. I, fasc. 4, 15 février 1893.

(2) MILNE-EDWARD, *Traité d'anat. et de phys. comp.*

gestion des substances grasses. Sans m'occuper de cette partie historique, je rappellerai seulement que ce fut Schwann, en 1844, qui, le premier, fit écouler la bile de l'intestin à l'extérieur, en établissant la fistule biliaire pour pouvoir étudier exactement l'influence de ce liquide. C'est à partir de ce moment que les physiologistes se sont occupés de la question et qu'ils ont cherché à modifier les procédés opératoires existants, ou à en créer de nouveaux pour obtenir des résultats rigoureux. Il y a trois ans, Dastre (1) présenta à l'Académie de Paris une méthode spéciale pour la fistule biliaire.

Il se proposa d'obtenir un animal parfaitement guéri, en pleine liberté de mouvements et dont la bile, à mesure qu'elle est secrétée, est recueillie dans un réservoir que l'animal porte avec lui sans aucun dérangement. Pour éviter la chute de la canule, il en adopte une spéciale et a recours à un procédé opératoire tout particulier, lequel peut être exécuté en deux temps ou en un seul. Cette méthode, cependant, si commode et si élégante qu'elle soit, ne répond pas complètement à ce que l'illustre physiologiste s'est proposé d'obtenir.

Novi (2), dans son travail : *Nuove ricerche sulla secrezione biliare*, en fait remarquer les inconvénients. « Il est clair, dit-il, que si une sonde peut s'obstruer, cela peut arriver encore plus facilement pour un tube d'une longueur donnée, terminé aux deux bouts par deux coudes à angle droit, l'un pour l'insertion dans la canule, placée en permanence, l'autre pour l'application du réservoir de gomme élastique »; et plus loin : « Le long parcours que la bile doit accomplir à travers le tube de jonction, *depuis la moitié de l'abdomen jusqu'au cou* (chez un chien du poids de 20-25 kg.), les deux coudes à angle droit, les compressions que le chien, si tranquille et si bien habitué qu'il soit, doit exercer sur le petit ballon collecteur de la bile, la colonne de liquide que la bile doit vaincre pour se porter de la canule au réservoir, lorsque l'animal est assis sur son train postérieur, tous ces circonstances représentent autant de causes qui nous font admettre une résistance anormale à l'écoulement de la bile, par conséquent une dilatation partielle de la vésicule biliaire, qui se vide irrégulièrement, suivant que quelques-unes de ces conditions, ou d'autres, sont entrées en jeu ».

Ces observations de Novi sont d'une très grande importance et suf-

(1) *Arch. de phys. norm. et path.*, 1890.

(2) *Bullet. scienze med.*, sept. 1891. — *Arch. it. de Biologie*, t. XVII, p. 333.

fisent à elles seules pour démontrer que les résultats obtenus par Dastre ne peuvent pas résoudre les questions relatives à la sécrétion de la bile.

Si l'on ajoute à tout cela que Dastre ne donne pas le résultat de la nécroscopie et que, par conséquent, il ne nous fait pas connaître s'il existe ou non des modifications anatomiques dans le parenchyme du foie, on comprendra encore mieux qu'on ne peut prêter une foi aveugle à ses conclusions. J'ajoute que la technique opératoire, bien que décrite avec clarté, est d'une certaine difficulté, et que le procédé pour pratiquer la fistule en un seul temps n'est pas toujours de réussite certaine, comme le fait remarquer l'auteur lui-même. Le sondage du trajet fistuleux, — méthode employée par Novi — si ample que soit la sonde et bien qu'elle soit pourvue de plusieurs trous, outre qu'il n'assure jamais la sortie de toute la bile, doit encore, à mon avis, produire, dans les parois de la vésicule biliaire, une irritation capable d'altérer le fonctionnement régulier de la sécrétion. Pour toutes ces raisons, j'ai été amené à modifier les méthodes opératoires adoptées jusqu'à présent. — Voici mon procédé :

Je commencerai par décrire la canule.

C'est une canule de métal du poids de gr. 20, composée de deux tubes vides de dix mm. de diamètre, soudés entre eux de manière à former un angle assez obtus (30 degrés environ). On comprend facilement la raison de cette forme si l'on pense à la position anatomique du canal biliaire chez le chien.

Le tube supérieur, de 4 cm. $\frac{1}{2}$ de longueur, est muni à son extrémité libre, d'un petit disque semi-circulaire et se trouve introduit dans un autre tube plus court, pouvant tourner sur le premier, et pourvu, lui aussi, d'un petit disque semi-circulaire. On peut ainsi, à volonté, compléter le cercle de 17 mm. de diamètre, en tournant le tube externe sur le tube interne. Les bords des deux demi-disques, qui s'adaptent parfaitement entre eux quand le cercle est complet, sont émoussés.

Après avoir anesthésié l'animal avec le chloroforme, je pratique, le long de la ligne blanche, une incision de la longueur de 8 à 10 cm., qui a pour point de départ l'appendice ensiforme.

Cette incision intéresse la peau, le tissu sous-cutané. Ensuite j'incise la ligne blanche, et, arrivé sur le péritoine, je le déchire avec les doigts. Je pratique une rigoureuse hémostase. Ensuite, après avoir trouvé le cholédoque, je le lie entre deux lacets et je le sectionne; puis, saisissant la vésicule biliaire avec les doigts, j'y pratique une

très petite incision avec les ciseaux. La bile étant vidée, j'introduis la canule dans la position des deux demi-cercles superposés et ensuite je l'ouvre à l'intérieur de la vésicule biliaire pour compléter le disque circulaire; je fais quelques points de suture dans la vésicule biliaire. Je suture ensuite les muscles, puis la peau. Il est inutile de dire que je pratique cette opération, autant que possible, d'une manière antiseptique. La guérison a lieu dans les quinze jours et la cicatrice qui se forme est régulière et forte. La bile est secrétée avec une grande facilité et il n'y a aucun danger qu'elle puisse obstruer la lumière de la canule, puisque celle-ci a une ampleur suffisante. La guérison étant accomplie, je mets à l'animal un appareil de cuir fin, semblable à celui des chevaux, en ayant soin que la ceinture de cuir appliquée à l'abdomen ait, dans le centre, un trou pour donner passage à la canule. Autour de ce trou se trouvent quatre petits anneaux de cuivre. Je fixe ensuite à la canule un ballon de caoutchouc de la capacité de 200 cc., auquel a été fait précédemment un très petit trou dans la partie supérieure, pour donner passage à l'air. Ce ballon porte à son extrémité inférieure un bouchon à vis. Il est mis ensuite dans une petite cage de cuivre, laquelle est fixée aux quatre anneaux de la ceinture.

Il est facile de comprendre le moyen employé pour vider la bile recueillie dans le ballon. Il suffit d'enlever le bouchon à vis et de presser le ballon avec les doigts.

Avec cette méthode on obtient, à mon avis, ce que Dastre s'était proposé, c'est-à-dire la fistule permanente, d'une part, la pleine liberté des mouvements, de l'autre, et le moyen de recueillir la bile à volonté; elle n'offre pas les inconvénients du procédé de l'illustre physiologiste français, pour les raisons suivantes: 1° parce que l'obstruction de la canule n'est pas possible; 2° parce qu'il ne peut se produire aucune compression dans le petit ballon collecteur de la bile; 3° parce que la bile n'a aucune pression à vaincre pour se porter dans le réservoir et qu'il n'y a par conséquent aucune résistance anormale à son écoulement.

J'ai opéré trois chiens, du poids de 15 kg. environ, avec cette méthode, et j'ai pu constater que la sécrétion de la bile s'accomplit d'une manière régulière, que les animaux ne souffrent aucun dommage avec ce procédé, et je suis heureux de pouvoir assurer aussi qu'aucune altération macroscopique ou microscopique n'a été observée dans le foie d'un chien sacrifié trois mois environ après l'opération.

Les résultats de l'observation qu'a bien voulu faire le Prof. d'histologie, Casimir Mondino, auquel j'adresse les remerciements les plus sincères, sont les suivants :

« Le foie, examiné extérieurement, se montre parfaitement normal comme consistance et comme couleur. Au hile du foie on remarque une masse blanche de tissu connectif, sous laquelle saille la canule. Après avoir sectionné cette masse blanche en suivant la canule, on constate que ce n'est pas autre chose que la vésicule biliaire rétractée, sa cavité s'étant exactement et étroitement appliquée sur l'instrument.

« En sectionnant le foie en diverses directions et, avant tout, suivant le cours des gros biliaires, on constate que sa résistance à la section est parfaitement normale, de même que le sont également les superficies de section.

« L'examen histologique se pratique sur des cellules obtenues, au moyen du raclage, de pièces légèrement durcies dans du liquide de Müller et lavées ensuite jusqu'à décoloration complète, en colorant avec du picrocarmin, et sur des sections obtenues de pièces durcies, quelques-unes directement avec de l'alcool absolu, d'autres par l'action successive du liquide de Müller, puis de l'alcool. On n'observe rien d'anormal, aussi bien dans les cellules isolées que dans les sections ».

La vésicule biliaire, comme on le voit, était réduite à un bourrelet adhérent entièrement au disque de la canule, de manière que, pas même une forte traction n'est capable de produire des déplacements.

Cela est important, parce que l'on aurait pu objecter que le poids du ballon réservoir, plein de bile, était, à lui seul, un grave inconvénient. Je dis dès à présent que les résultats que j'ai obtenus me laissent espérer que je pourrai apporter une contribution rigoureuse sur le cours de la sécrétion biliaire, relativement à l'heure, à la quantité et à la qualité des repas, et, d'autre part, élucider la pharmacologie de certaines substances cholagogues.

La simultanéité et la succession des impulsions volontaires symétriques (1).

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES du Dr M. L. PATRIZI, Assistant.

(Laboratoire de Physiologie de l'Université de Turin).

Si l'on observe une personne qui soulève deux haltères (un de chaque main) de poids égal, en les portant simultanément, avec les bras distendus, au-dessus de sa tête, en une seconde marquée par un métronome, et en les faisant retomber aux côtés du corps dans la seconde successive, on remarque, quand l'épuisement survient, que l'accord entre les mouvements symétriques des deux bras tend à se rompre et que, d'ordinaire, le moment d'élévation de la main gauche (de la droite si le sujet est gaucher) retarde un peu relativement à celui du côté opposé.

Nous pouvons nous demander, en premier lieu, si deux centres nerveux volontaires symétriques, alors qu'ils fonctionnent simultanément, dépensent, en s'accouplant, une partie de leur énergie et si, quand cette dernière est sur le point de manquer, ils sont contraints à épargner le travail de co-association et à agir indépendamment l'un de l'autre afin d'être encore capables d'autres impulsions pour les appareils périphériques. Cela équivaldrait à rechercher si le cerveau, en envoyant aux deux moitiés du corps une série d'ordres doubles, simultanés, se fatigue davantage qu'en donnant une somme égale d'ordres unilatéraux, alternés à droite et à gauche.

Une seconde demande, naturelle après la première, a pour but de connaître comment ce travail de coordination est réparti entre les cellules psycho-motrices du membre supérieur droit et celles qui président au mouvement du membre correspondant de gauche.

(1) Communication faite à l'Académie de Médecine de Turin dans la séance du 17 février 1893.

Pour étudier ces deux questions et quelques autres qui, comme je l'exposerai plus loin, leur sont connexes, je pensai à me servir de l'exercice gymnastique qui vient d'être décrit. — La moyenne de soulèvements simultanés, comparée à celle qu'aurait offert le même individu, s'il avait fait coïncider les phases d'élévation (travail) d'un bras avec celles de relâchement (repos) de l'autre, aurait pu me conduire à ce but. La fatigue totale périphérique restant constante, parce que les muscles de chaque membre, dans les deux cas, se contractaient avec le rythme de deux secondes, le résultat devait nécessairement être attribué, au différent mode de se comporter des deux hémisphères cérébraux, suivant qu'ils travaillaient ensemble ou isolés. Mais cette méthode, en raison de la multiplicité des muscles intéressés et de la difficulté d'apprécier subjectivement l'apparition de la fatigue absolue, se montra, après quelques expériences, peu fidèle; c'est pourquoi on préféra l'*ergographie*, avec laquelle on peut limiter la fatigue à un seul muscle, mesurer des différences légères de travail mécanique et marquer avec précision le degré d'épuisement.

La disposition pour les expériences était la suivante:

On employait deux ergographes, l'un pour la main droite, l'autre pour la gauche. Les deux plumes écrivaient sur les surfaces opposées d'un même cylindre tournant de Baltzar; on suspendait à la seconde phalange de chaque doigt médium une charge, parfois de 2, d'autres fois de 3 kilogrammes. On avait soin de s'en tenir toujours au même degré de pression des avant-bras dans les soutiens fixateurs et de donner la même tension aux ficelles qui attachaient les poids aux doigts, ce dont on était certain lorsque, en les pinçant, elles rendaient la même note. Un métronome battait les secondes, en face de celui qui exécutait l'exercice.

La première partie de l'expérience consistait à fléchir simultanément, chaque deux secondes, les doigts médiums, et à répéter cet acte cinquante ou soixante fois, en mettant beaucoup d'attention à suivre exactement le rythme avec les deux mains et à manifester, dans chaque contraction, le *maximum* d'impulsion, aussi bien à droite qu'à gauche. La seconde partie de l'expérience ne s'accomplissait ~~pas avant~~ que se fût écoulé le temps nécessaire pour que les muscles se rétablissent complètement de la fatigue, et que les oscillations d'énergie musculaire, causées par le sommeil, par la nourriture, par les heures de la journée (1)

(1) V. A. MAGGIORA, *Le leggi della fatica studiate nei muscoli dell'uomo* (R.

et par d'autres influences, ne fussent négligeables ou compensées. On ne faisait pas le moindre changement dans la disposition des appareils, dans le poids, dans la durée de l'exercice, mais, au lieu de contracter simultanément, chaque 2", les doigts médus, on commençait par fléchir le médus d'un seul côté, en alternant ce mouvement avec la contraction du doigt de l'autre côté, dans la seconde qui suivait immédiatement, et ainsi de suite. Dans ce cas encore, l'individu soumis à la recherche devait faire attention, dans chaque flexion, d'opposer l'effort *maximium* à la résistance.

Comme on le voit, dans la première et dans la seconde partie de l'expérience qui, par brièveté, seront désignées par les dénominations respectives de *disposition* ou *manière simultanée* et de *disposition* ou *manière alternée*, le faisceau musculaire fléchisseur du doigt médus de droite et l'homonyme de gauche soulevaient un même nombre de fois le poids de 2 ou 3 kilogrammes pour chacun et, dans les deux manières, le rythme de 2" entre les contractions, de chaque côté, restait fixe.

Après avoir fait le calcul des courbes de la fatigue, on comparait le total du travail mécanique exécuté par les deux mains ensemble, dans la *disposition simultanée*, avec celui qui avait été obtenu d'elles, pendant la même unité de temps, dans la *disposition alternée*; puis on comparait séparément le travail simultané et le travail alterné de chaque main.

Pour éliminer tout doute que la fatigue ou l'entraînement qui auraient pu être produits par l'exercice du travail simultané n'exerçassent une influence sur celui du travail alterné, qui suivait après un intervalle de plus de deux heures, on intervertissait souvent l'ordre de temps dans les deux parties de l'expérience.

Les six expériences, dont les données numériques sont enregistrées dans le *Tableau I*, furent conduites suivant la méthode qui vient d'être analysée.

Accad. dei Lincei, série IV, vol. V, p. 428; *Arch. it. de Biologie*, t. XIII, p. 123).
 — M. L. PATRIZI, *Oscillazioni quotidiane del lavoro muscolare in relazione alla temperatura del corpo* (*Giorn. R. Accad. di medicina di Torino*, 1892, p. 108; *Arch. it. de Biologie*, t. XVII, p. 134).

TABLEAU I. — M. P. Travail simultané et travail alterné.

Numéro des expériences	Jours	Nombre des contractions de chaque main	Poids à chaque main	Travail mécanique en kilogrammètres					
				Disposition simultanée			Disposition alternée		
				Droite	Gauche	Total couple simult. ^{né}	Droite	Gauche	Total couple alterné
	1902			Kg.					
1	18 mai	50	2	3.35	2.89	6.24	3.25	3.10	6.35
2	19 »	»	»	3.67	3.23	6.90	3.46	4.01	7.47
3	»	40	»	3.32	2.26	5.58	3.35	2.79	6.14
4	20 »	50	»	3.14	2.67	5.81	3.19	3.32	6.51
5	23 »	»	»	3.40	3.25	6.65	4.01	4.22	8.23
6	7 juin	60	3	5.14	3.37	8.51	5.10	4.05	9.15
Moyennes				3.67	2.94	6.61	3.72	3.58	7.30

Le sujet M. P. était un jeune homme de 26 ans, en conditions normales de santé.

Force de pression des deux mains au dynamomètre:

Droite kg. 50

Gauche » 42.

Dans toutes les expériences, la somme des kilogrammètres, obtenue avec les contractions alternées, est plus élevée que celle qui a été atteinte avec la flexion des deux doigts médus, dans le même instant. Mais la perte de travail mécanique qui s'est produite dans cette dernière est presque entièrement due à la main gauche. En extrayant les moyennes des données, bien qu'on ait changé deux fois le nombre des contractions ou le poids, on trouve que, dans la diminution de kilogrammètres, 0,69, présentée par le travail simultané par rapport au travail alterné, la main gauche entre pour kg. 0,64 et la main droite seulement pour la fraction de 0,05. L'examen de chacune des expériences démontre que, dans la disposition simultanée, la main gauche, non seulement n'arrive jamais à la puissance qu'elle déploie

dans la disposition alternée, mais qu'elle reste beaucoup au-dessous; au contraire, pour la capacité au travail de la main droite, les six expériences indiqueraient un avantage, tantôt dans l'exercice alterné, tantôt dans l'exercice simultané, et l'on pourrait croire qu'elle reste indifférente au changement dans les conditions du travail. Mais nous nous apercevrons plus loin qu'il n'en est pas ainsi.

On peut constater aussi que la plus grande partie de la fatigue, dans l'accord des efforts symétriques volontaires, appartient au membre gauche et, par conséquent, à l'hémisphère droit, par le fait que, tandis que dans la manière alternée le travail mécanique de gauche est inférieur de 0,14 kilogrammètres seulement à celui de droite, cette différence s'élève à kilogrammètres 0,73 dans la manière simultanée. On remarquait ce fait rien qu'en regardant les tracés; les courbes du couple alterné différaient très peu entre elles, parfois même l'ergogramme gauche dépassait en hauteur l'ergogramme droit; celui-ci, cependant, était beaucoup plus haut que le premier, dans le couple simultané.

Une modification introduite dans la méthode des expériences permet de mieux s'assurer, à première vue, des faits déduits du calcul du travail mécanique.

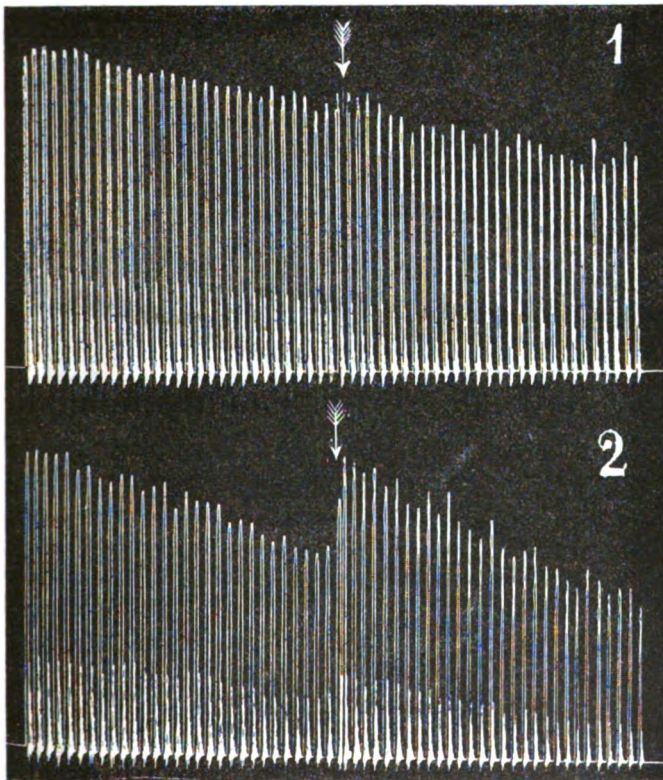
La personne qui se prêtait à l'expérience commençait à écrire simultanément les ergogrammes de la main droite et de la main gauche; après un certain nombre de contractions, nécessaire pour que la descente de la courbe de la fatigue devint évidente, avec une grande promptitude, afin de ne pas entremettre une pause de repos plus longue, on substituait le système de contractions alternées. Aussitôt se manifestait, avec une grande évidence, un réveil de la force dans la main gauche, et la vigueur, bien que moins clairement, apparaissait augmentée aussi dans la main droite. La contre-preuve consistait à commencer l'expérience avec la méthode alternée et, après un certain point, à continuer avec la méthode simultanée; à partir du moment où la substitution de la méthode avait eu lieu, on voyait diminuer rapidement la résistance au travail dans la main gauche et beaucoup moins vite dans la droite.

Je reproduis les tracés et les annotations de deux de ces expériences :

1^e EXPÉRIENCE (fig. 1 et 2).

3 juillet, 5 h. du soir. — On enferme, dans les soutiens fixateurs respectifs des ergographes, les avant-bras de M. P.; chacun des doigts médus, restés libres, est introduit jusqu'au niveau de la seconde phalange, dans un des deux anneaux

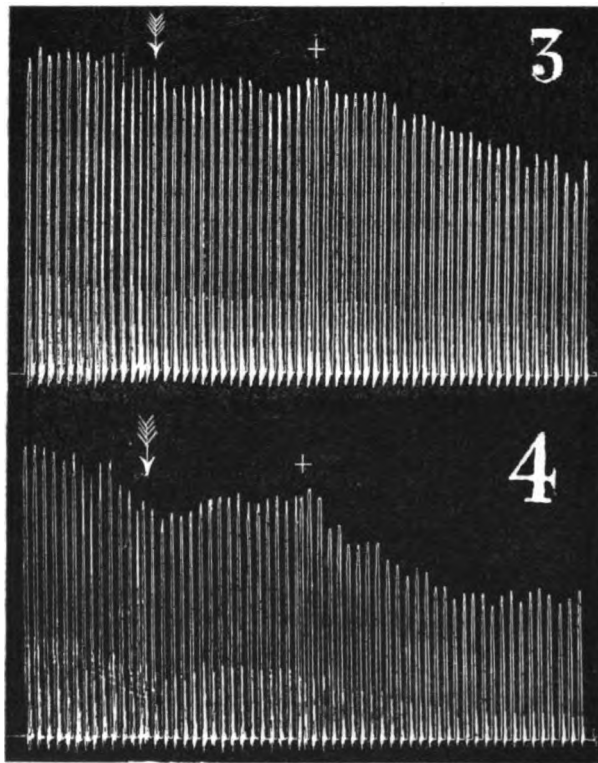
de cuir des cordes auxquelles sont liés les poids (3 kg. de chaque côté). On distend également les ficelles et on dispose les plumes sur les convexités opposées du cylindre, recouvert de papier noirci. Après avoir mis le métronome en mouvement, on prie M. P. de fléchir simultanément, chaque 2", et avec des impulsions maximales les doigts médius; après 30 contractions ($\leftarrow\rightarrow$) doubles, on lui dit d'écrire les ergogrammes avec la méthode alternée. On interrompt l'exercice après 30 autres contractions du doigt médius droit, alternées avec autant de contractions du doigt médius gauche. L'expérience a duré deux minutes.



1 Droite — 2 Gauche.

II^e EXPÉRIENCE (fig. 3 et 4).

4 juillet, 10 h. du matin. — L'expérience est disposée avec les mêmes précautions que pour la précédente. Sujet, M. P. — Il commence à écrire les deux courbes avec la méthode simultanée; après la 13^e contraction ($\leftarrow\rightarrow$) il substitue la méthode alternée et continue ainsi jusqu'à la 30^e (+), après laquelle il revient à la méthode simultanée.



3 Droite — 4 Gauche.

A quatre heures du soir j'ai répété cette expérience, après avoir refait, à midi, celle du 3 juillet, et j'ai obtenu des résultats analogues. Par brièveté je ne reproduis pas les tracés qui sont tout à fait semblables à ceux que je rapporte ici.

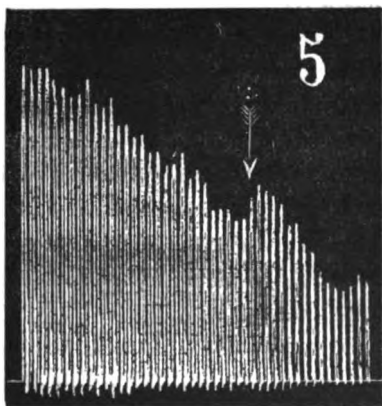
Si les impulsions volontaires pour les mouvements des deux membres dérivait d'un unique centre nerveux et si les faisceaux fléchisseurs du médus droit et du médus gauche appartenait à un muscle unique, dans la disposition simultanée, avec le rythme de 2'' ($R = 2$) et le poids de 6 kg. ($P = 6$) on aurait une condition moins favorable que dans la disposition alternée où R serait $= 1$ et P est $= 3$, et cela parce que, comme l'a trouvé le Dr. Maggiora (1), quand on redouble la charge d'un muscle, il faut augmenter, dans une mesure beaucoup plus grande,

(1) A. MAGGIORA, *Op. cit.*, p. 438.

la pause de repos entre une contraction et l'autre, afin d'obtenir de lui une égale capacité au travail (L).

Donc, étant donné $L \left\{ \begin{smallmatrix} 2R \\ 6P \end{smallmatrix} \right\} < L \left\{ \begin{smallmatrix} R \\ 3P \end{smallmatrix} \right\}$, le moindre travail mécanique produit dans la disposition simultanée devrait être attribué à une variation simultanée dans le poids et dans la fréquence de contraction et, par conséquent, à une loi étrangère à la simultanéité des mouvements symétriques.

Mais ce doute est loin du cas qui nous intéresse, dans lequel fonctionnent deux centres nerveux et deux muscles séparés. On ne peut pas non plus objecter que la rapide diminution de la hauteur des contractions, dans la méthode simultanée, soit due à une plus grande fatigue totale en un instant, à une plus grande production, dans la plus petite unité de temps, de substances de refus qui iraient affecter le système nerveux central et l'organisme entier, parce que, dans cette hypothèse, la moitié gauche du corps ne devrait pas en souffrir de préférence.



Si l'on contracte les fléchisseurs droit et gauche, simultanément et au moyen d'efforts *maximum*, avec le poids habituel de 3 kg. appendu au médus gauche et le doigt de droite entièrement déchargé et que, après un certain temps, on substitue la manière des contractions alternées, la hauteur de celles-ci augmente également, bien que, à cause de la valeur constante de P, la dose de fatigue générale de l'organisme ne diminue pas.

Le tracé N° 5 représente un ergogramme inscrit par M. P., le 27 novembre 1892, avec le doigt médus de la main gauche qui soulevait

3 kilogrammes, et le rythme de 2''; jusqu'au signe \Rightarrow , le doigt médius de gauche se contracta simultanément à celui de droite qui était libre de tout poids; ensuite l'exercice continua, presque jusqu'à la fatigue, avec la manière alternée.

Maintenant il faut voir si la différence entre les kilogrammètres du couple alterné et ceux du couple simultané détermine avec précision la quantité d'énergie que le cerveau emploie en associant les mouvements de flexion des deux doigts médius.

Ainsi, dans le travail simultané, comme dans le travail alterné, les deux hémisphères cérébraux, qui fonctionnent l'un et l'autre dans le même espace de temps, s'influencent tour à tour.

Si nous traçons avec une main seule la courbe ergographique (*travail isolé*) et que, les heures nécessaires pour la disparition totale de la fatigue étant écoulées, nous renouvelions l'exercice avec la même main (*travail accompagné*) en faisant contracter alternativement l'autre, nous obtenons de la première un travail plus considérable que dans le premier cas (V. tableau II).

Fechner (1) et Weber avaient déjà vu, avec des observations et des expériences de diverse nature, que les effets de l'exercice d'un côté du corps se transportaient sur l'organe situé symétriquement de l'autre côté. Weber remarqua que, par l'usage unilatéral d'un membre, il se produit une augmentation de volume, de force et d'aptitudes, non seulement dans le membre exercé, mais encore dans celui qui y correspond dans l'autre moitié du corps, et il attribua ce fait à la raison inconnue pour laquelle la symétrie des parties est un fait congénital maintenu par la nutrition (2).

Ch. Féré, d'après des explorations dynamométriques sur les hystériques, est porté à conclure que l'exercice d'un membre est dynamogénique pour l'autre membre du même côté, en évoquant dans son centre des représentations motrices qui, peu à peu, s'étendent au côté opposé (3).

Warren P. Lombard a mentionné quelques expériences ergographi-

(1) G. TH. FECHNER, *Beobachtungen, welche zu beweisen scheinen dass durch die Uebung der Glieder der einen Seite die der andern zugleich mit geübt werden.* — Zusatz z. vorhergehenden Abhandlung (*Berichte der Kön. Sächs. Gesellschaft d. Wiss., Matem.-Physische Classe*, séance du 20 mars 1858).

(2) E. H. WEBER in G. TH. FECHNER, *Op. cit.*, pp. 70-74.

(3) CH. FÉRÉ, *Sensation et mouvement*, p. 28. Paris, Alcan, 1837.

ques touchant l'action de l'exercice d'une main sur la force de l'autre, mais il n'a pas pu en tirer des conclusions certaines (1).

TABLEAU II. — M. P. Influence du repos et du travail d'une main sur le travail de l'autre.

Numéro des expériences	Main	Jours	Nombre des contractions	Poids	Travail mécanique en kilogrammètres			Moyenne	Observations
					Travail isolé	Moyenne	Travail accompagné alterné		
		1892		Kg.					
1	Droite	8 juin	60	3	5.61	—	6.28	—	Par travail isolé on entend les kilogrammètres produits par une main tandis que l'autre se repose; par travail accompagné alterné, le travail exécuté tandis que l'autre main se contracte alternativement, en soulevant un poids égal.
2		10 »	»	»	5.43	—	5.75	—	
3		» »	»	»	5.84	—	6.46	—	
4		11 »	»	»	5.31	—	5.84	—	
5		13 »	»	»	5.24	—	6.53	—	
6		15 »	»	»	5.95	—	6.54	—	
7		22 »	»	»	5.68	—	6.01	—	
8		27 »	»	»	5.36	—	6.05	—	
9		28 »	»	»	5.57	—	6.37	—	
10		» »	»	»	6.03	—	6.81	—	
11		29 »	»	»	6.43	—	6.57	—	
12		» »	»	»	5.94	—	6.85	—	
						5.69		6.33	
13	Gauche	14 »	60	3	4.31	—	5.25	—	
14		15 »	»	»	4.69	—	5.56	—	
15		2 juillet	»	»	4.90	—	6.13	—	
						4.63		5.64	

Sans m'occuper des effets lointains de l'exercice d'une main sur la capacité de l'autre, je me convainquis, par des expériences appropriées,

(1) WARREN P. LOMBARD, *Some of the influence which affect the power of voluntary muscular contractions* (*Journal of Physiology*, vol. XIII, 1892, p. 19).

que, quand le travail des deux mains a lieu en même temps, l'exercice de la droite influe sur la gauche et celui de la gauche sur la droite, mais dans une mesure moindre, comme on le lit dans le tableau II.

Il est naturel que, dans le travail simultané également, cette influence réciproque des deux hémisphères cérébraux ne puisse faire défaut; et même, le *travail accompagné-simultané* d'une main devrait être supérieur à celui de la même main, quand elle écrit seule l'ergogramme, si la complication de la fatigue de coordination n'intervenait pas.

Un autre expédient pour révéler les effets immédiats du travail d'un membre du corps sur celui qui y correspond symétriquement est celui-ci: si, après avoir fatigué une main, on écrit la courbe avec l'autre main (*travail successif*), celle-ci produit une somme de kilogrammètres plus grande que celle qu'elle donne lorsque l'exercice précédent, de l'autre main (*travail isolé*), a fait défaut! (V. tableau III). Mais la différence est moindre que celle entre le *travail isolé* et le *travail accompagné-alterné*.

TABLEAU III. — M. P. Travail successif et travail alterné. — Main gauche.

Numéro des expériences	Jours	Nombre des contractions	Poids	Travail mécanique en kilogrammètres	
				Travail successif	Travail alterné
	1892		Kg.		
1	8 juin	60	3	4.21	4.30
2	10 »	»	»	3.80	5.04
3	» »	»	»	4.59	4.98
4	13 »	»	»	4.53	4.87
5	15 »	»	»	4.29	4.32
6	22 »	»	»	3.97	5.16
Moyennes				4.23	4.77

Si l'influence réciproque entre les deux hémisphères, durant le travail simultané, ne diffère pas, comme quantité, de celle qu'ils échangent entre eux dans le travail alterné, elle reste une donnée constante dans

les deux parties de l'expérience et s'élide dans le résultat; et, en soustrayant le total du travail simultané du total du travail alterné, on a, en kilogrammètres, la valeur précise du travail de coordination. On ne peut pas démontrer expérimentalement, comme on l'a fait en comparant le *travail accompagné-alterné* avec le *travail isolé*, de combien celui-ci s'accroît dans le *travail accompagné-simultané*, parce que, dans ce dernier, il est impossible de discerner la perte qu'il subit par la coordination et le gain qu'il obtient par la coïncidence avec le travail du membre opposé. Nous sommes contraints de supposer que ce gain est approximativement égal à celui du *travail accompagné-alterné*.

S'il n'est pas permis de donner la différence de kgm. 0,69, obtenue de la comparaison du travail alterné avec le travail simultané, comme chiffre précis du travail de coordination, nous pouvons affirmer qu'une certaine quantité d'énergie est consommée par le système nerveux central, en joignant les impulsions volontaires destinées au muscle fléchisseur des doigts de droite à celles qui s'adressent au muscle correspondant de gauche.

Féré (1) a observé que, seulement chez les épileptiques et, en général, chez les individus défectueux au point de vue intellectuel, les deux mains donnent au dynamomètre, alors qu'elles exercent une pression simultanée, une somme de force plus grande que lorsqu'elles agissent isolément. Le contraire a lieu pour les individus avec cerveau normal et développé (2); il a vu aussi que le temps de réaction des deux mains, si chacune fonctionne séparément, est plus court que quand elles font des mouvements simultanés.

Il résulte, de la présente étude, que le fait d'accomplir des efforts volontaires simultanés avec les deux moitiés du corps indique déjà la coexistence et, par conséquent, la lutte de deux actes psychiques distincts; l'attention ne peut se porter en même temps sur les deux, mais il faut qu'elle en néglige un, alternativement, pour produire l'effet

(1) CH. FÉRÉ, *L'énergie et la vitesse des mouvements volontaires* (Rev. Philos., t. XXVIII, pp. 63-4, 1899).

(2) Cette question, ainsi que beaucoup d'autres sur les mouvements volontaires, a été examinée par L. BRYAN, dans son travail *On the development of voluntary motor ability* (*The American Journal of psychology*, vol. V, 2, p. 125) qui m'est parvenu trop tard pour pouvoir être cité dans le texte. Suivant L. Bryan également, lequel a expérimenté avec un dynamomètre, dans la plupart des cas, une main, en fonctionnant seule, est plus forte qu'en fonctionnant simultanément avec l'autre.

maximum. C'est à tort que Binet (1) pense que la diminution de pouvoir dynamométrique, laquelle se manifeste dans une main quand l'autre accomplit un effort simultané, est particulière aux hystériques et qu'elle est due à l'incapacité où elles sont de fixer leur attention sur deux choses à la fois; le fait qu'il a observé chez les hystériques est physiologique et cela concorderait avec ce que pensent quelques observateurs relativement à l'attention, laquelle ne consisterait, physiquement, qu'à mettre en action une partie limitée du cerveau (2), à éveiller l'activité dans un territoire restreint des centres psychiques, ce qui entraînerait la diminution de cette activité dans une autre partie, le *partieller Schlaf* de Fechner (3).

Binet dans un autre travail a observé que, quand on partage son attention entre deux opérations psychiques volontaires, chacune des deux opérations, spécialement au commencement, est faite moins correctement que si elle était accomplie isolément (4).

Les recherches que j'ai rapportées dans ce mémoire nous font admettre une incompatibilité d'états psychiques, même quand il s'agit de la coïncidence, dans le même instant, d'impulsions maximales destinées à des mouvements symétriques et homogènes et qui sont habituellement accouplés.

L'hémisphère cérébral droit, moins capable (chez les non-gauchers, comme M. P.) au travail, est aussi moins apte à la coordination et perd plus d'énergie quand il doit s'y soumettre.

On a vu que les hémiplegiques parviennent parfois à soulever le bras ou la jambe paralysée en remuant le côté sain; Féré (5) dit que, quand la courbe ergographique de la main gauche arrive vers la fin, on peut la faire remonter avec un mouvement simultané du bras droit; les présentes recherches nient que ce fait puisse avoir lieu si les impulsions

(1) A. BINET, *Recherches sur les mouvements volontaires dans l'anesthésie hystérique* (Rev. phil., vol. XXVIII, pp. 475-6, 1889).

(2) TH. RIBOT, *Psychologie de l'attention*. Paris, Alcan, 1889, pp. 177 et passim.

(3) G. T. FECHNER, *Elemente der Psychophysik*, 2^e partie, p. 449. Leipzig, Breitkopf u. Härtel, 1860.

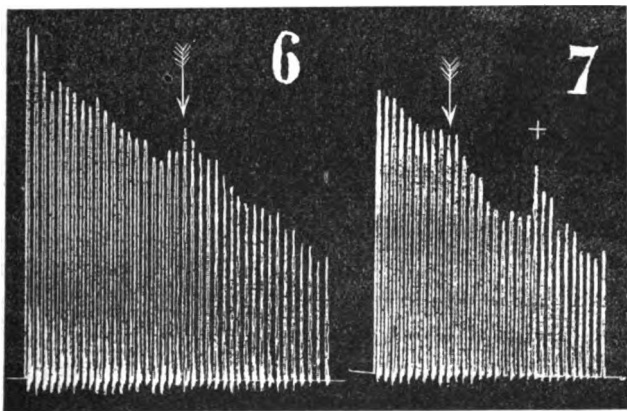
(4) A. BINET, *La concurrence des états psychologiques* (Revue philosophique, 1890, 1^{er} sém., p. 138), et *Les altérations de la personnalité*. Paris, Alcan, 1892, p. 217. Voir aussi F. PAULHAN, *La simultanéité des actes psychiques* (Revue scientifique, 1887, 1^{er} sém., p. 654), et WILLIAM JAMES, *Principles of Psychology*. London, 1890, vol. I, p. 402.

(5) CH. FÉRÉ, *Pathologie des émotions*. Paris, Alcan, 1892.

au côté droit et celles au côté gauche sont véritablement simultanées et atteignent le *maximum* d'énergie. La courbe remonte s'il y a une succession entre le mouvement volontaire de la gauche et celui de la droite (V. fig. 6); s'il y a simultanété, elle descend plus rapidement (V. fig. 7).

27 nov., 11 h. du soir (fig. 6). — La main gauche se contracte seule, en soulevant 3 kg., avec le rythme de 2'; en \leftarrow \rightarrow interviennent les contractions alternées du doigt médius de droite, libre de poids.

27 nov., 11 h. du matin (fig. 7). — La main gauche se contracte seule. Poids 2 kg. Rythme 2'. En \leftarrow \rightarrow intervient le travail simultané de la droite, déchargée. En + la droite se contracte alternativement.



Tracés de la main gauche.

Il reste à rechercher, avec l'ergographie, comment et en quelle mesure la fatigue de coordination va en croissant quand on passe de la simultanété de mouvements symétriques, homogènes, à celle de mouvements dans les deux parties du corps, hétérogènes et non habituellement accouplés; mais j'espère m'occuper de cela une autre fois. Relativement à la partie restreinte de la question traitée ici, on doit conclure que, la succession, bien que rapide, de deux efforts volontaires, symétriques, semblables, est plus avantageuse, pour le système nerveux central, que leur simultanété.

L'oxyde de carbone au point de vue pharmacologique (1).

RECHERCHES de A. MARCACCI.

(Laboratoire de Physiologie de l'Université de Palerme).

Dans une étude précédente (2) sur le mécanisme de la mort par CO j'ai détourné un peu mon attention du globule rouge pour la porter sur un autre champ anatomique; j'ai donc nécessairement dû modifier aussi le mode de considérer ce gaz au point de vue pharmacologique.

Les premières et intéressantes recherches de Tourdes démontrent que l'action du CO et les dangers qui en résultent n'ont pas toujours été limités au globule rouge. Cet auteur, dès 1853, considérait le CO comme un agent anesthésique ainsi que l'hydrogène protocarboné et bicarboné et l'anhydride carbonique. Les deux faits fondamentaux qui résultent, selon lui, de ses expériences, sont l'innocuité du gaz et son action anesthésique, analogue à celle du chloroforme et de l'éther (3).

Les résultats de Tourdes et de Cozé (4) et le concept sur le mode d'action du CO, que ces auteurs avaient essayé d'en faire ressortir, sont restés jusqu'à ce jour ou ignorés ou négligés comme peu dignes d'attention, parce que C. Bernard (5) jugea les expériences de Tourdes peu concluantes et son concept erroné, et que celui-ci ne parvint pas à prouver l'assertion que le CO soit un anesthésique et qu'il en ait tous les caractères.

(1) *Arch. di farmacologia e terapeutica*, vol. I, fasc. 3, 1^{er} février 1893.

(2) *Ibid.*, vol. I, fasc. 1-2.

(3) TOURDES, *Mémoire sur l'action anesthésique du Gaz Oxyde de Carbone* (*Compt. rend. Acad. d. sc.*, t. XLIV, p. 96, 1857).

(4) COZÉ, *Note sur l'emploi thérapeutique de CO* (*Compt. rend. Acad. d. sc.*, t. XLIX, p. 492).

(5) C. BERNARD, *Leçons sur les anesthésiques et sur l'asphyxie*.

Mes recherches, en dévoilant un coin inexploré de l'action dangereuse du CO, nous mettent à même d'enlever à celui-ci sa réputation imparfaitement justifiée, de gaz toxique au plus haut degré.

Le premier essai auquel je crus devoir soumettre le CO eut pour but de voir si ce gaz possède une *universalité d'action*, c'est-à-dire si les propriétés de l'élément anatomique vivant, végétal ou animal, peuvent être suspendues puis détruites par l'action du CO, comme ils le sont par les véritables anesthésiques.

Cl. Bernard, le premier, tenta des expériences dans ce sens (1); il fit, par exemple, séjourner pendant quelque temps du levain de bière dans une atmosphère de CO, puis, après l'en avoir enlevé, il le mit en contact avec une solution de sucre; la fermentation alcoolique se produisit; au contraire, il ne vit pas germer des graines de creoson dans un air qui contenait $\frac{1}{10}$ d'oxyde de carbone; des graines de même espèce, au contraire, germèrent très bien, dans les mêmes conditions, dans l'air simple. Les graines qui avaient séjourné dans l'oxyde de carbone, germèrent très bien lorsqu'elles furent retirées de la cloche et mises dans l'air.

Ces expériences, bien que peu nombreuses, auraient déposé en faveur d'une action suspensive du CO, semblable à celle des anesthésiques; mais les recherches récentes de Linoessier (2) font croire, au moins, que cette action suspensive ne peut être produite par les petites quantités de CO mêlé à l'air ($\frac{1}{10}$) voulues par Cl. Bernard; il a vu que l'atmosphère peut contenir jusqu'à 50 % de CO sans qu'il se manifeste la moindre influence sur la germination; au-dessus de 50 %, la germination diminue un peu ainsi que le développement des jeunes plantes.

Mais ces expériences de Linoessier ne démontrent nullement que, même dans le cas où il empêche la germination, l'oxyde de carbone se comporte comme un anesthésique; il pourrait agir comme un gaz indifférent, par exemple comme l'H, c'est-à-dire en appauvrissant d'oxygène l'atmosphère dans laquelle se trouvent les semences, au point d'en rendre le développement impossible; et, certainement, dans ce cas, personne ne pourrait le considérer comme un anesthésique.

Cl. Bernard et Linoessier avaient déjà étudié l'action de l'oxyde de carbone sur le levain de bière et sur la germination; l'A. voulut voir

(1) C. BERNARD, *Leçons sur les substances toxiques et médicamenteuses*, p. 200.

(2) LINOESSIER, *Influence de l'oxyde de carbone sur la germination* (*Compt. rend. de la Soc. de Biol. de Paris*, 20 juin 1888, p. 565).

s'il agit d'une manière différente que ce qu'on appelle les gaz indifférents (H. Az.) ou s'il exerce, au contraire, sur la germination de la semence, une *action suspensive*, laquelle venant à cesser permet à celle-ci de recommencer à se développer.

L'expérience ne pouvait être faite que d'une manière comparative, avec un gaz indifférent et l'air ; comme gaz indifférent je choisis l'hydrogène et voici comment je disposai l'expérience et quels en furent les résultats :

19 août. — On prépare trois flotteurs de liège, parfaitement égaux et recouverts d'une grosse couche de flanelle ; sur celle-ci, et pour chaque flotteur, on colle légèrement 50 grains de blé. Lorsque la colle forte est sèche et que les grains sont adhérents à la flanelle, on place les trois flotteurs sous trois grosses cloches égales qui plongent dans l'eau d'un large bassin de zinc. L'air sort par le haut de la cloche et les flotteurs s'arrêtent sur l'eau, environ à un tiers de la hauteur des cloches. Au moyen d'un tube, qui va jusqu'à la partie la plus élevée de la cloche, on aspire tout l'air qui reste dans les cloches, lesquelles, naturellement, se trouvent remplies d'eau ; les flotteurs sont recouverts par l'eau, mais les grains ne se mêlent pas à celle-ci parce qu'ils sont fixés sur la flanelle. Par le tube d'aspiration de l'air, on fait maintenant pénétrer, en égale quantité, de l'hydrogène dans la première cloche, de l'oxyde de carbone dans la seconde, de l'air dans la troisième ; on ferme, avec une forte pince à pression, le tube d'entrée et on laisse les trois cloches et les grains à la température ordinaire du laboratoire.

24 août. — Déjà, depuis le 22-23, les grains placés dans l'air donnent des signes de germination initiale, et de même quelques-uns de ceux qui sont placés dans du CO ; mais ces derniers sont restés, jusqu'à ce jour, 24, toujours au *statu quo*, tandis que dans ceux qui sont placés à l'air, la germination progresse et que l'on remarque déjà, dans un, l'émission de la plumule, longue de 1 cm. environ et pourvue de chlorophylle. Dans les grains restés dans l'atmosphère d'hydrogène et qui sont assez gonflés, on n'observe aucune trace de germination ; quelques-uns même présentent des bulles pleines de liquide, formées par le soulèvement de la pellicule de la graine ; le liquide a un aspect laiteux. Ils présentent aussi une légère odeur de putréfaction, due, probablement, non à tous les grains, mais seulement à quelques-uns. Onze, seulement, des grains placés en CO, présentent les traces de germination que nous avons mentionnées ; les autres ressemblent, comme aspect externe, à ceux qui sont placés dans l'hydrogène.

Ces quelques grains, placés à l'air, et non encore germés, ne sont pas gonflés.

C'est dans ces conditions que l'on enlève les grains, aujourd'hui 24, des cloches et qu'on les met flotter dans le bassin, au grand air, en conditions bonnes et égales d'humidité et de chaleur.

26 août. — Les grains qui avaient séjourné, depuis le 19 jusqu'au 24, dans l'oxyde de carbone, *germent avec une rapidité surprenante* ; avant tous les autres,

les onze qui avaient déjà donné des signes de germination dans le CO, puis *un grand nombre d'autres*; sur toute la quantité 15, peut-être, n'ont pas germé. Les grains provenant de l'H ne donnent pas de signes de germination, et même, tandis qu'auparavant ils étaient gonflés, ils sont maintenant rétrécis, ridés. Les grains qui avaient séjourné dans l'air, sous la cloche, ont de beaucoup ralenti leur développement depuis qu'ils sont retirés de celle-ci.

Cette expérience me sembla décisive: le CO n'agit pas comme un gaz indifférent (H), mais il suspend la germination et maintient le blé dans un état de conservation capable de lui permettre de reprendre avec vigueur sa vitalité, dès qu'il est retiré d'un milieu qui paralysait celle-ci. L'hydrogène, au contraire, gaz indifférent, s'il est parvenu à empêcher la germination, n'a cependant pas été en état de s'opposer aux processus de putréfaction du blé qui en ont ensuite empêché la germination.

Ce fait a une grande importance pour rapprocher l'action suspensive du CO de celle du chloroforme et de l'éther; toutes ces substances peuvent exercer cette action, non seulement en empêchant les premiers mouvements de développement de l'embryon de la semence, mais encore en arrêtant tous les processus de développement de microorganismes qui, en envahissant la semence, comme dans le cas de l'hydrogène, peuvent détruire l'embryon et les provisions de réserve de la semence. Et avec cela concorde le fait observé par C. Bernard, que le CO peut être considéré comme un moyen de conservation des globules rouges et de la chair (1).

Comme on le voit, le CO possède, de commun avec les anesthésiques, le caractère de généralité d'action; ce qui nous permet de faire un pas en avant, avec plus d'espoir de succès, pour examiner si, relativement aussi à son action sur les différents organes et les différentes fonctions, il peut être rapproché du groupe des anesthésiques.

Je rappelle que l'oxyde de carbone a, comme les anesthésiques, et spécialement comme le chloroforme, la période qui précède l'anesthésie et qui en constitue un des plus grands dangers, période qui peut être, pour ainsi dire, sautée ou abrégée, au moyen d'artifices (atropine, insufflation par la trachée, etc.) pouvant servir également dans les deux cas.

Nous avons vu aussi que le CO, comme les véritables anesthésiques,

(1) C. BERNARD, loc. cit., p. 424.

envahit d'abord le cerveau, en en supprimant les fonctions les plus élevées (conscience, sensibilité), puis la moelle épinière, en en abolissant le pouvoir réflexe (action qui peut s'étendre au bulbe et produire la paralysie respiratoire et cardiaque), et enfin les nerfs moteurs et les muscles.

Le CO possède donc les deux caractères généraux les plus marqués des anesthésiques, c'est-à-dire la généralité d'action et l'invasion élective de certains organes plutôt que de certains autres; et, commençant comme eux par le tissu nerveux, il en éteint, par ordre hiérarchique, les propriétés essentielles.

Je pourrais ajouter un grand nombre d'autres particularités touchant son mode d'agir, par exemple, sur la respiration, sur le cœur, sur les vaisseaux sanguins, qui le rapprochent beaucoup des anesthésiques les plus connus. Mais cela m'entraînerait trop loin, et me détournerait du problème que je me suis proposé d'étudier.

Je ne puis, cependant, m'abstenir de citer les effets de *l'empoisonnement chronique par l'oxyde de carbone*, lequel n'a encore été étudié par personne. J'ai pu observer des faits qui se rattachent légitimement à ma manière de concevoir l'action du CO, en le considérant comme un anesthésique. L'observation dura pendant 55 jours (du 21 juillet au 13 septembre) sur une chienne du poids de Kil. 11,500, maintenue à une diète constante. Chaque jour, à la même heure, on faisait respirer à l'animal un mélange de CO et d'air à 2 %. Les inhalations étaient arrêtées dès qu'on avait obtenu l'anesthésie cornéale et que la syncope cardiaque et respiratoire menaçait de produire des effets mortels; on remettait alors la chienne en liberté et on lui offrait sa ration de nourriture.

On peut dire que depuis le commencement jusqu'à la fin de l'observation il y a eu une augmentation progressive dans la sensibilité de l'animal envers l'oxyde de carbone, les phénomènes de l'empoisonnement restant toujours qualitativement les mêmes. Pour juger de cette plus grande sensibilité, j'ai pris comme terme fixe l'apparition des contractions tétaniques qui suivent immédiatement la période d'agitation et qui précèdent l'arrêt de la respiration; elles ont été absolument constantes durant toute l'observation. Or, tandis que la chienne, dans les premières observations, entraînait en tétanos après avoir respiré un grand nombre de litres de mélange, dans les dernières observations, la quantité nécessaire pour arriver à ce point, était réduite presque à la moitié. En outre, la période de calme relatif (que j'appellerais

volontiers période latente) qui précède l'agitation et le tétanos, devint peu à peu plus courte; ainsi, tandis que, du 21 juillet au 6 août, cette période de calme durait de 4 à 5 minutes, elle ne fut plus que de trois minutes à partir de cette époque jusqu'au 20 août, et elle se réduisit ensuite à deux minutes.

La quantité absolue de CO, nécessaire pour produire l'arrêt de la respiration et le ralentissement *maximum* du cœur, devint peu à peu moindre; ainsi tandis que dans l'expérience du 21, la chienne put supporter 35 litres de mélange, dans les derniers jours elle n'en supporta plus que 10-15 litres.

A ces variantes quantitatives correspondent les effets de l'empoisonnement chronique qui sont véritablement notables.

Le poids de l'animal est allé graduellement en diminuant, bien que celui-ci ait toujours mangé sa ration habituelle et avec bon appétit. La diminution du poids n'a cependant pas été graduellement régulière, car tandis qu'il lui fallut 20 jours pour diminuer d'1 kg., il diminua d'un autre kg. en 9 jours, de $\frac{1}{4}$ de kg. en 14 jours. A la fin de l'expérience la chienne avait perdu 3 k. 900.

Je résume les données relatives à la perte de poids:

21 juillet, commencement de l'expérience,	poids kil.	11,500
24 » » » »		11,200
30 » » » »		11,050
3 août » » » »		10,900
6 » » » »		10,700
7 » » » »		10,600
9 » » (dim. 1 kil.) »		10,500
10 » » » »		10,300
13 » » » »		9,800
14 » » (dim. 2 kil.) »		9,500
16 » » » »		9,300
20 » » » »		8,900
23 » » (dim. 3 kil.) »		8,500
30 » » » »		8,400
31 » » » »		8,200
3 septembre » » » »		8, —
6 » » (dim. 4 kil.) »		7,500
13 » » (dim. 3,900) »		7,600

La diminution du poids fut accompagnée de troubles trophiques très importants à la peau:

16 août. — La chienne est couverte de petites plaies, spécialement aux fesses et sur le thorax.

19 août. — L'animal est littéralement recouvert de petites plaies, spécialement aux fesses, sur le thorax et aux articulations.

28 août. — Les altérations trophiques vont peu à peu en disparaissant; les plaies aux fesses sont cependant encore très étendues.

13 septembre. — Au moment de la mort les plaies aux fesses (c. 6×3) et aux articulations des membres antérieurs et postérieurs sont très étendues.

Tandis que ces graves altérations se produisaient à l'externe, on n'eut jamais de signes qui indiquassent des troubles nutritifs des organes internes et spécialement du foie ou des reins; l'*urine*, examinée dans le *maximum* des troubles trophiques, et même immédiatement après les inhalations de CO, ne donna jamais de traces ni de sucre ni d'albumine. Bien que l'urine ne fût pas recueillie journellement, cependant, à en juger par celle que l'animal émettait presque constamment au commencement et à la fin de l'observation, durant les inhalations, elle sembla diminuée notablement.

L'appétit, chose étrange, s'est toujours maintenu très bon depuis le commencement jusqu'à la fin; la chienne a toujours mangé complètement l'abondante ration de nourriture qui lui était administrée; une fois seulement, et transitoirement, elle eut de la *diarrhée*.

Après les premières applications du CO la chienne ne se remettait plus rapidement, comme cela arrivait habituellement dans les cas ordinaires, dès que l'animal était soustrait à l'action du gaz; elle était prise comme d'une certaine ivresse qui est ainsi décrite dans le journal des expériences:

8 août. — « ... après l'expérience la chienne est liée, comme d'habitude, avec une cordelette assez longue, à la table de menuisier qui se trouve dans le laboratoire. D'ordinaire elle reste couchée sur le flanc et en complète résolution musculaire pendant quelques minutes; puis elle se lève et commence à tourner en décrivant un demi-cercle dont le rayon est donné par la longueur de la corde. Ce mouvement dure environ deux minutes, sans interruption, et lorsque l'animal est arrivé au mur auquel est adossé le banc, il se tourne brusquement, refaisant le chemin parcouru, jusqu'à l'autre extrémité du banc, près de laquelle, comme surpris, il change de direction ».

Le garçon du laboratoire, interrogé, m'assure que depuis la 6^e ou la 7^e fois que la chienne a été soumise aux inhalations de CO, elle a toujours exécuté ce mouvement rotatoire qui, en effet, n'a jamais fait défaut dans les expériences suivantes.

L'autopsie a montré: ulcérations très étendues aux fesses et aux articulations, aussi bien des membres antérieurs que des membres postérieurs; sang rouge vermeil; aucune altération microscopique soit dans les organes abdominaux soit dans les organes thoraciques; on a remarqué seulement un léger degré de dégénérescence graisseuse dans le cœur et dans le tissu cortical des reins; le cœur arrêté en diastole.

Avant d'aller plus loin, je désire faire remarquer que les faits de l'empoisonnement chronique par CO, que j'ai rencontrés, concordent avec ceux qui ont été obtenus par P. Bert dans l'empoisonnement chronique par le chloroforme.

On peut immédiatement constater un fait fondamental commun aux deux agents (chloroforme et CO), lequel nous démontre que l'un et l'autre sont des poisons protoplasmiques qui, peu à peu, attaquent et bouleversent les processus nutritifs, réduisant les animaux à n'être plus que l'ombre d'eux-mêmes, au point de subir une perte de poids, de 28 %, dans le cas de P. Bert, de 33 %, et plus, dans le mien. Et si j'avais à exprimer mon opinion personnelle, je dirais que l'action dénutritive de CO me semble puis puissante, comme l'indiquent les plaies étendues à tout le corps de l'animal et la diminution de poids plus grande. Le doute pourrait s'élever que les troubles trophiques fussent la conséquence indirecte d'une diminution de la masse sanguine, et, en particulier, des corpuscules rouges. D'après des considérations particulières, je suis toutefois porté à déduire que les troubles de la nutrition ne doivent pas être attribués à la destruction des globules rouges. Avant tout, je n'ai jamais rien pu constater dans les urines qui indiquât une destruction des composants solides du sang; d'autre part, en raisonnant de cette manière, la dénutrition dans l'empoisonnement chronique par le chloroforme devrait aussi être attribuée à une action de cet agent directe sur le sang et indirecte sur les tissus.

Chloroforme et CO possèdent donc un caractère fondamental commun: ce sont des poisons du protoplasma qui, par leur usage prolongé, conduisent au marasme.

Ce point extrême, ce but commun auquel conduit leur usage prolongé, sont toutefois atteints en parcourant des voies ayant des caractères différents; tandis que, dans le cas du chloroforme, on observe les effets de l'habitude, et que la quantité de l'agent reste la même depuis le commencement jusqu'à la fin de la recherche pour atteindre un point fixe de l'anesthésie, dans le cas du CO, cet effet de l'habitude ne se produit pas, et la quantité de gaz, nécessaire pour atteindre

un point fixe de l'empoisonnement (tétanos), est toujours moindre à mesure que diminue le poids de l'animal. En outre, tandis que dans le cas du chloroforme on constata inappétance, somnolence presque continuelle, passage de pigments biliaires dans les urines, il n'y eut rien de tout cela dans le cas du CO. Toutes ces différences tiennent peut-être à la rapidité plus grande avec laquelle l'oxyde de carbone s'élimine et aussi à son action moins énergique parce qu'elle est moins durable.

En résumé, je dirai que ces résultats me semblent conduire à la nécessité de donner au CO, en pharmacologie, une autre place que celle qui lui a été assignée jusqu'à présent; du groupe des poisons du sang (groupe très mal défini et peut-être illogique) il passerait dans celui des poisons du protoplasma, et plus spécialement dans celui des anesthésiques.

Je nourris même un peu l'espérance que mes recherches, et principalement celles qui servent à dévoiler le mécanisme d'action du CO et à écarter les principaux dangers qu'il présente, contribueront à faire perdre à ce gaz la mauvaise réputation de gaz toujours et exclusivement dangereux, et nous engageront à en chercher quelque utile application.

Recherches sur la force absolue des muscles des insectes (1).

Muscles fléchisseurs des mandibules des coléoptères.

MÉMOIRE du Prof. **LORENZO CAMERANO.**

(RÉSUMÉ DE L'AUTEUR)

I.

Personne ne s'est occupé, jusqu'à présent, d'étudier la force absolue ou statique des muscles des insectes.

Dans un de mes précédents travaux sur la force absolue des muscles des Crustacés décapodes (2) je faisais également remarquer que, en général, les recherches qui ont été faites pour déterminer la force absolue des muscles des animaux étaient très rares.

Pour ce qui concerne les insectes, en général, et en particulier les Coléoptères, les uniques recherches que la science possède sur leur force, sont dues à Plateau (3); mais elles n'ont pas pour objet de dé-

(1) *Memorie della R. Accad. delle scienze di Torino*. Série II, t. XLIII, 1892.

(2) *Memorie della R. Accad. delle scienze di Torino*. Série II, t. XLII, 1892.

(3) *Sur la force musculaire des insectes* (*Bullet. de l'Acad. roy. d. Belgique*, 2^e série, vol. XX, 1865, et vol. XXII, 1866). — Quelques observations sur la force de l'insecte dans le vol ou dans le saut se trouvent également dans le travail de STRAUS-DÜRKHEIM, *Considérations générales sur l'Anatomie comparée des animaux articulés*. Paris, 1828, et aussi dans un travail de BIBIKOFF, *Zur Muskelkraft der Insekten* (*Natur von ULE und MÜLLER*, vol. XVII, 1868). — Plusieurs auteurs, comme DE LUCY, *Du vol chez les oiseaux, les chéiroptères et les insectes* (*Presse scientifique et industrielle des deux mondes*, 1865); DAHL, *Beitr. z. Ken. d. Baues u. d. Funkt. d. Insektenbeine* (*Archiv f. Naturg.*, 1884); GRABER, *Ueb. d. Mechanik d. Insektenkörpers*, I. *Mechan. der Beine* (*Biol. Centralb.*, 1884); MAREY, *La machine animale*, 1886; P. C. AMANS, *Comparaisons des organes de*

terminer la *force absolue* des muscles (1). Plateau étudie la force des insectes, prenant la parole *force* dans sa signification vulgaire, et il fait connaître le poids qui fait équilibre à la contraction d'un groupe de muscles de l'animal, sans tenir compte du nombre des éléments contractiles qui les constituent. Plateau fait connaître, en outre, le rapport entre le poids du corps de l'animal et le poids que l'animal peut traîner ou soulever.

Il est évident que l'on ne peut rien déduire de ces recherches, qui soit en rapport avec la valeur réelle et relative de la contractilité de la fibre musculaire des insectes.

Les conclusions générales des recherches de Plateau, recherches faites, comme toutes celles de cet Auteur, avec une attention et une conscience très grandes, sont:

1° « A part le cas du vol, les insectes ont, par rapport à leur « poids, une force énorme comparativement aux vertébrés.

2° « Dans un même groupe d'insectes, la force varie d'une espèce « à une autre, en sens inverse du poids ».

Presque tous les traités de physiologie, même les plus récents, et les travaux qui traitent de la force et de la fatigue musculaire des animaux, rapportent les conclusions de Plateau; mais il faut faire observer que, assez souvent, celles-ci sont interprétées d'une manière inexacte, comme du reste le faisait remarquer, déjà en 1884, Plateau lui-même,

la locomotion aquatique (*Annales des sc. nat.*, 7^e série, vol. VI, 1888) et d'autres, se sont occupés de diverses questions relatives au mode de fonctionner de quelques groupes de muscles des Arthropodes, mais ils n'ont pas étudié leur force absolue. Je saisis cette occasion pour faire observer que tout ce que dit Amans pour le « *Dityque*, *Ditycus* » ne se rapporte nullement au *Ditycus marginalis* Linn., mais bien au *Cydisteter Roeselii* Fues. Les différences entre ces deux genres de Coléoptères Hydrocantharides sont si marquées qu'il suffit de donner un coup d'œil aux figures 1-2-4-6 de la planche VI de son travail pour s'en convaincre. Dans ce cas, l'erreur est notable, puisque les deux insectes nagent d'une manière différente. C'est une chose de la plus grande importance (malheureusement souvent négligée) de déterminer exactement les animaux sur lesquels on expérimente; en cas contraire, ou bien le travail fait peut être tout à fait inutile pour la science, puisqu'on ne peut savoir avec exactitude à quelle espèce il se rapporte, ou bien il peut conduire simplement à des conclusions erronées.

(1) C'est-à-dire, comme on le sait, la force mesurée par le poids qui, avec l'excitation *maximum* du muscle, est suffisant pour empêcher qu'il se produise, dans celui-ci, une contraction visible quelconque. La force absolue, comme on le sait également, est calculée pour un centimètre carré de la section musculaire.

RECHERCHES SUR LA FORCE ABSOLUE DES MUSCLES DES INSECTES 151
dans son travail: *Recherches sur la force absolue des muscles fléchisseurs de la pince chez les Crustacés Décapodes* (1).

Dans un livre très intéressant, intitulé *La lutte pour l'existence chez les animaux marins* (Paris, 1889), L. Frédérick passe en revue et discute les recherches de Plateau citées plus haut, soutenant que « l'unité à laquelle nous devons rapporter les chiffres qui expriment la force de traction des muscles, c'est l'unité de surface transversale, le centimètre carré, et non l'unité de poids du muscle ».

Il était intéressant de rechercher quelle est réellement, chez les insectes, la force absolue des muscles, c'est-à-dire la force, non plus rapportée à l'unité de poids de substance musculaire, mais bien rapportée à l'unité de surface de la section musculaire. C'est ce que j'ai tâché de faire pour différentes espèces de Coléoptères.

II.

Le choix des muscles sur lesquels on puisse expérimenter de manière à avoir le moins de causes d'erreur possible est, comme on le comprend facilement, une chose de la plus grande importance, lorsqu'il s'agit d'animaux de petite taille, comme le sont précisément les Coléoptères. Les muscles doivent, avant tout, satisfaire à ces deux conditions: 1° à la possibilité d'une mesure directe, suffisamment approximative, de leur section transversale *maximum*; 2° à la plus grande simplicité possible des conditions mécaniques dans lesquelles se déve-

(1) *Bull. de l'Ac. d. sc. de Belgique*, 3^e sér., vol. VII, 1884. L'A., après avoir bien expliqué la nature et la portée de ses précédentes recherches sur la force des insectes, dit: « J'insiste quelque peu parce que l'auteur d'un traité de physiologie récent cite mes expériences sur les insectes pour en déduire, à tort, que la force absolue de ces animaux doit être de beaucoup supérieure à celle des muscles des Vertébrés ». — Consulter aussi, à propos de ces recherches, l'autre travail du même auteur: *Recherches sur la force absolue des muscles des invertébrés*; 1^{re} partie: « Force absolue des muscles adducteurs des mollusques Lamellibranches » (*ibid.*, 3^e sér., vol. VI, 1883). MARRY aussi, dans son livre: *La machine animale* (4^e édit., Paris, 1886) cite et confronte (p. 66) les recherches et les résultats de Plateau sur la force de traction et de vol des insectes, avec les résultats de Weber et de Koster sur la force musculaire absolue proprement dite. Dans les *Nouveaux éléments de Physiologie humaine* (3^e édit., 1888), de BEAUNIS, p. 254, vol. II, également, les recherches de Plateau ne sont pas bien interprétées. Il faut en dire autant pour RICHET, *Physiologie des muscles et des nerfs*, p. 200, et pour H. MILNE EDWARDS, *Leçons sur la physiologie et l'anatomie comp.*, vol. XI, p. 146, 1874.

loppe leur action, et cela pour rendre moins nombreux et moins complexes les calculs numériques ou les constructions graphiques nécessaires pour obtenir la valeur numérique finale qui exprime en grammes la force musculaire absolue.

Il m'a semblé que les muscles fléchisseurs des mandibules des Coléoptères pouvaient satisfaire aux conditions susdites. Les recherches dont j'exposerai plus loin les résultats furent accomplies précisément sur ces muscles.

Les mandibules (1), comme on le sait, sont, chez la plus grande partie des Coléoptères, les organes les plus résistants et les plus durs parmi les parties solides du corps. Elles sont placées horizontalement l'une en face de l'autre et sont fixées, par leur base, à l'ouverture antérieure de la tête, dans laquelle elles s'articulent en manière de charnière. En se mouvant, elles vont se rencontrer latéralement comme les deux prolongements d'une pince. Leurs condyles, dont l'un est supérieur et l'autre inférieur, sont placés fortement au dehors, de manière que le tendon du muscle fléchisseur, qui vient s'insérer au bord interne de la base de la mandibule, agit sur un bras de levier relativement long, tandis que le muscle extenseur s'insère au dehors de l'axe du mouvement et, par conséquent, agit sur un bras de levier beaucoup plus court.

Tandis que l'on peut regarder comme fondamentalement constante cette disposition de parties, chez les Coléoptères, la longueur, la forme et le développement des mandibules présentent, dans leur ensemble, une grande diversité. Je n'ai pas besoin de dire que, pour les recherches qui nous occupent en ce moment, il est nécessaire de choisir les espèces de Coléoptères chez lesquelles les mandibules présentent un développement relativement grand.

Le muscle fléchisseur de la mandibule, le seul qui nous intéresse ici, est toujours le muscle le plus développé de la tête et occupe, avec son congénère du côté opposé, la plus grande partie de la cavité interne de la tête. Ses fibres s'insèrent sur les faces supérieure, postérieure et latérale de chaque moitié latérale de la tête et se portent, obliquement, en avant pour s'insérer respectivement à un large tendon triangulaire qui, à son tour, s'attache au bord interne de la mandibule (2).

(1) STRAUS-DÜRCKHEIM, *Considérations générales sur l'anatomie comparée des animaux articulés*, 1828.

(2) Pour plus de particularités descriptives, consulter, outre l'œuvre citée de Straus-

Le développement des muscles fléchisseurs des mandibules, et aussi de leur tendon, varie notablement, non seulement de famille à famille, de genre à genre, d'espèce à espèce, et suivant les sexes, mais aussi, parfois, d'individu à individu de la même espèce, suivant le développement de la tête et des mandibules; on a un des exemples les plus marqués de ce dernier fait dans le *Lucanus cervus* commun.

Comme je le dirai mieux plus loin, pour expérimenter la force du muscle fléchisseur de la mandibule, je rends immobile la tête de l'insecte et j'attache à la mandibule un poids que j'augmente graduellement, jusqu'à ce que l'animal ne puisse plus fermer complètement la mandibule. Dans ces conditions, on peut considérer cette dernière comme un levier plié à angle droit, dans lequel le point d'appui est intermédiaire, c'est-à-dire est situé entre la puissance et la résistance. Le point d'appui est dans les condyles articulaires; on peut, pour les mesures, prendre le condyle articulaire inférieur. En réalité, on devrait tenir compte de la position et de la forme respective des deux condyles articulaires pour pouvoir déterminer mathématiquement le vrai point d'appui du levier. Toutefois, il n'est pas très éloigné de la partie externe du condyle articulaire inférieur. En pratique, les mesures nécessaires pour ce calcul, tout autre que simple, puisqu'on devrait tenir compte de la forme de la superficie articulaire, ne sont presque pas possibles, vu la petitesse des parties, et, en tout cas, il ne serait pas possible de les faire avec une approximation suffisante. C'est pourquoi je crois plus convenable de mesurer, chez tous les insectes expérimentés, les bras de levier en partant de la partie médiane saillante du condyle articulaire inférieur (1).

Dürckheim : GRABER, *Die Insekten*, vol. I; *Der Organismus d. Insekten*, Monaco, 1877. — H. J. KOLBE, *Einführung in die Kenntniss der Insekten*, Berlin, 1891. — Sur la structure des muscles, consulter, entre autres: A. ROLLET, *Unters. ueber den Bau der Quergestreiften Muskelfasern* (*Denksch. d. k. Akad. d. Wiss.*, Wien, vol. LI, et *Sitzungsb.*, vol. LXX-LXXI et LXXII), les différents travaux de van Gehuchten dans le journal « La Cellule », et parmi les auteurs plus récents: J. VOSSELER, *Unters. ü. Glatte und unvollkommen Quergestreifte Muskeln der Arthropoden*, Tübingen, 1891; et, en outre, pour la physiologie: A. ROLLET, *Beiträge zur Physiologie der Muskeln* (*Denk. d. k. Akad. Wiss.*, Wien, vol. LIII, 1887); L. FRÉDÉRIQ, *Note sur la contraction des muscles striés de l'Hydrophile* (*Bull. Ac. R. Belgique*, 1876); A. ROLLET, *Unters. ü. Contraction und Doppelbrechung der Quergestreiften Muskelfasern* (*Denksch. d. k. Akad. d. Wiss.*, Wien, volume LVIII, 1891); Ph. KNOLL, *Ueber Protoplasmaarme und Protoplasmareiche Musculatur* (*ibid.*, 1891).

(1) Sur la forme et sur la nature des superficies articulaires, consulter K. LANGER,

Le bras de levier de la résistance est représenté par la distance qui existe entre le condyle articulaire et le point de la mandibule par lequel passe le fil qui soutient le poids durant l'expérience. Ce bras de levier peut être considéré comme horizontal. Le bras de levier de la puissance a également une direction sensiblement horizontale et est représenté par la distance qui existe entre le condyle articulaire et le point d'insertion du tendon du muscle fléchisseur. Ce dernier, généralement, ne s'insère pas en direction verticale au bord inférieur de la mandibule, mais il fait, avec celle-ci, un angle varié qu'il est nécessaire d'étudier espèce par espèce. Il faut tenir compte de cela, soit pour calculer la valeur réelle de la force musculaire absolue, soit pour comparer la valeur de la force absolue des muscles fléchisseurs des pinces des Crustacés décapodes avec celle de la force musculaire absolue du muscle fléchisseur des mandibules des Coléoptères.

Les fibres qui constituent le muscle fléchisseur des faces interne, supérieure et latérale de chaque moitié de la tête convergent au tendon respectif, avec direction oblique par rapport au tendon, mais avec une obliquité très variable dans les diverses régions du muscle, constituant parfois comme deux faisceaux qui restent distincts sur une courte portion. Rosenthal (1) a étudié quelle action peut exercer l'obliquité des fibres sur la force, sur la hauteur de soulèvement et sur la quantité de travail produit par un muscle, et il a démontré mathématiquement que le travail fait par une fibre est complètement indépendant de la direction dans laquelle elle agit et que, par conséquent, les principes que l'on admet pour les muscles à fibres parallèles s'appliquent également à tous les muscles à fibres irrégulièrement disposées; c'est-à-dire que, la hauteur à laquelle un muscle peut soulever un poids est d'autant plus grande que la longueur des fibres est également plus grande et la force employée est proportionnelle à la section transversale du muscle, soit au nombre des fibres. Les fibres, dit Rosenthal, sont ordinairement très courtes dans les muscles avec fibres obliques; leur nombre, au contraire, est très grand; on peut donc considérer ces muscles, quelle que soit leur forme accidentelle, comme des muscles courts et épais, qui soulèvent les poids seulement à une petite hauteur, mais qui possèdent une grande force.

Ueber den Gelenksbau bei den Arthroozen (Denkschriften des k. Ak. d. Wiss., Wien, 1860, vol. XVIII, p. 109).

(1) ROSENTHAL, *Les nerfs et les muscles*, p. 252.

Étant donnée cette disposition de parties, pour obtenir la valeur de la force musculaire absolue du muscle fléchisseur des mandibules des Coléoptères il est nécessaire, pour chaque expérience, d'accomplir les opérations suivantes :

1° Déterminer expérimentalement le poids limite *maximum* que les mandibules peuvent soulever par la contraction du muscle fléchisseur excité par une irritation *maximum*.

2° Mesurer les deux bras de levier et corriger la valeur du poids limite *maximum* à l'aide du rapport des bras de levier.

3° Mesurer la superficie de la section *maximum* transversale du muscle fléchisseur.

4° Diviser la valeur du poids net en grammes pour la valeur de la superficie de la section du muscle en millimètres carrés.

5° Multiplier le résultat par 100.

La valeur obtenue en expérimentant de la manière susdite nous représente, rapporté à un centimètre carré de superficie musculaire, le poids *maximum* que l'insecte, en contractant, sous l'action de l'excitation *maximum*, le muscle fléchisseur de la mandibule, peut soulever avec celle-ci; mais elle ne nous représente pas, dans le plus grand nombre des cas, tout l'effort *maximum* musculaire que l'animal accomplit réellement. En d'autres termes, la valeur du poids que l'on obtient expérimentalement et avec les calculs susdits est, faisant abstraction ici de quelques causes d'erreur dont nous parlerons plus tard, inférieure à celle que doit nous représenter la force développée réellement par le muscle avec son effort *maximum*.

En effet, la mandibule, comme il a déjà été dit plus haut, est un levier plié à angle droit, avec le point d'appui au sommet de cet angle. Or, la résistance (R) est, dans l'expérience, appliquée normalement au bras de la résistance (r), tandis que, au contraire, la puissance (P), c'est-à-dire le muscle fléchisseur et son tendon, est une force qui est appliquée au bras de la puissance (p), non en direction normale, mais en faisant, avec la normale au bras de levier, au point d'application, un angle déterminé.

Il en résulte que toute la force développée par le muscle fléchisseur en se contractant, n'est pas effectivement employée à soulever le poids (résistance), puisque la composante utile est seulement la normale au bras de levier, au point d'application de la puissance (1).

(1) Chez les Crustacés décapodes, le tendon sur lequel s'insèrent les deux muscles

Il est évident que si nous supposons le même muscle disposé de manière que la direction de la force qu'il déploie fût normale au bras de la puissance, au point d'application, les bras de levier, l'excitation, etc., restant constants, le poids soulevé serait plus grand, puisque, dans ce cas, toute la force serait utilisée pour soulever ce poids.

Il est nécessaire, par conséquent, de déterminer encore la valeur de l'angle (α) que le tendon forme avec la normale au bras de levier, au point d'insertion du tendon. On arrive ainsi à déterminer approximativement la direction suivant laquelle la force du muscle est appliquée au bras de levier.

La force du muscle appliquée dans la direction susdite est décomposable, évidemment, en une composante normale au bras de levier au point d'insertion du tendon et en une composante qui est dirigée suivant le bras de levier de la puissance. La composante utile pour le soulèvement du poids est seulement, comme on le sait, la composante normale au bras de levier de la puissance; par conséquent, dans nos expériences, elle est représentée par le poids *maximum* que le muscle fléchisseur soulève en se contractant.

Or, pour savoir quelle est toute la force effectivement développée par le muscle dans un effort *maximum*, il est nécessaire de connaître la valeur de la seconde composante, c'est-à-dire de celle qui est dirigée suivant le bras de levier de la puissance.

En totalisant les valeurs des deux composantes, nous obtenons la valeur de la force effectivement développée par le muscle fléchisseur de la mandibule, au moyen d'un effort *maximum*.

Après avoir construit le parallélogramme des forces avec les données qui viennent d'être indiquées, le problème se réduit essentiellement à ceci: Étant donné un triangle rectangle dont on connaît un cathète et un angle, déterminer l'autre cathète.

Dans notre cas, le cathète connu est représenté par la composante normale au bras de levier, représentée elle-même par le poids obtenu avec l'expérience, et on mesure directement l'angle (α). En appliquant les formules trigonométriques pour la résolution des triangles rectangles, nous aurons :

$$c = b \text{ tang. } \alpha$$

fléchisseurs de l'article mobile de la pince peut, au contraire, être considéré comme inséré normalement sur le bras de la Puissance; on peut donc croire également que la valeur du poids *maximum* soulevé nous représente effectivement la valeur de la force *maximum* développée par les muscles.

où c est la composante dont nous cherchons la valeur, b la composante connue, α l'angle que cette dernière forme avec la direction suivant laquelle s'insère le tendon du muscle fléchisseur sur la mandibule.

Il en résulte que :

$$b \text{ tang. } \alpha + b$$

sera la valeur de toute la force développée par le muscle; en d'autres termes, la valeur ainsi obtenue nous indique le poids que le muscle serait capable de soulever, en se contractant avec un effort *maximum*, si toute l'énergie développée par le muscle était effectivement employée au soulèvement du poids, c'est-à-dire si le muscle se trouvait, relativement au bras de levier de la puissance, dans les mêmes conditions où se trouvent les muscles fléchisseurs de l'article mobile des pinces des Crustacés décapodes.

Les expériences furent conduites de la manière suivante : deux petites règles de bois blanc unies ensemble, comme celles qui servent pour distendre les ailes des papillons, et qui sont connues de tous, sont fixées solidement à un soutien, de manière à être horizontales. Ces deux règles délimitent une cannelure longitudinale, de largeur variée, suivant la taille de l'insecte. On place le Coléoptère sur le dos, et, avec un crayon, on dessine, en gros, le contour de l'animal, en marquant la position des trois parties principales du corps, puis on creuse la surface des deux règles de manière que les creux correspondent à peu près aux saillies des élytres, du thorax et même de la tête, dans les cas où celle-ci a un développement notable. Cela fait, on lie le Coléoptère, renversé sur le dos, de manière qu'il soit tout à fait immobile. En général, il suffit de deux ligatures transversales, une sur l'abdomen et l'autre sur le thorax; les creux susdits, faits sur les règles, permettent d'obtenir l'immobilité de l'animal sans courir le risque de le trop comprimer.

Pour fixer la tête, on place sous elle une bande de liège dans laquelle on fait facilement un creux qui corresponde le plus exactement possible à la forme de la partie dorsale de la tête; puis on fait une ligature transversale, en cherchant à ne pas trop le comprimer. C'est là une opération qui demande le plus grand soin, car il est indispensable que la tête reste absolument immobile. Comme la forme du corps et de la tête varient beaucoup chez les Coléoptères de divers genres, il est nécessaire de faire différents essais avant de fixer les individus

dont on veut expérimenter la force musculaire, pour éviter, surtout chez les espèces de petite taille, le danger de les endommager.

On peut aussi faire l'empreinte de l'animal dans un peu de terre glaise molle ou de gypse, puis fixer l'animal dans cette empreinte durcie et fixer celle-ci à son tour sur les règles.

Il s'agit alors d'attacher à la mandibule qui, de cette manière, vient à se trouver horizontale, le fil qui porte les poids. Pour les gros individus de *Lucanus cervus*, la chose est très facile, les mandibules étant très longues et les poids bruts qu'elles soulèvent étant très gros. Pour les petites espèces, après des expériences répétées, avec diverses sortes de fils, j'ai trouvé plus convenable de me servir d'un fil de platine très fin que l'on dispose, à une de ses extrémités, en œillet plus ou moins grand, suivant la taille des mandibules de l'animal. Lorsqu'il s'agit d'espèces de petite taille, les poids bruts que leurs mandibules peuvent déplacer sont toujours relativement petits.

Le fil qui porte les poids doit, naturellement, passer sur une poulie; or, il est nécessaire que, pour les petites espèces, celle-ci soit non seulement très sensible, mais encore de diamètre relativement grand, afin que l'on puisse apercevoir facilement le plus petit déplacement du poids. Je me suis servi pour cela d'une poulie très légère, du diamètre d'environ 70 millimètres, dont l'axe s'appuie sur la circonférence de quatre roues mobiles. De cette manière, même dans les cas où les insectes parvenaient à déplacer, avec leurs mandibules, des poids bruts de quelques grammes seulement, je pouvais ne pas tenir compte du frottement de la poulie.

Il est inutile d'ajouter que la poulie est placée latéralement au petit appareil sur lequel est fixé l'insecte, de manière que la résistance se trouve en direction normale au bras de levier de la résistance, qui est représenté par la branche externe de la mandibule.

Il est nécessaire de disposer, au-dessus de la tête de l'insecte, une lentille de Bruecke à longue distance focale afin de pouvoir bien suivre, chez les petites espèces, les mouvements des mandibules et de pouvoir bien déterminer la position du fil et par conséquent le point d'application de la résistance.

Après avoir fixé convenablement l'animal et attaché à la mandibule l'œillet du fil qui porte un petit et léger plateau de balance, on procède à la détermination du poids limite *maximum* que le muscle fléchisseur de la mandibule peut déplacer, en se contractant de manière que la mandibule se ferme entièrement.

Il y a maintenant deux questions principales à considérer: 1° de quelle manière on peut obtenir une excitation *maaximum* dans le muscle; 2° comment il faut procéder pour augmenter progressivement les poids que le muscle doit soulever.

Après de nombreuses expériences, j'ai trouvé que le meilleur mode d'excitation est d'irriter, avec une pointe fine, le bord interne des mandibules.

J'ai essayé l'excitation électrique chez le *Lucanus cervus*, en l'appliquant, soit directement au muscle fléchisseur, soit à la partie du ganglion sous-œsophagien de laquelle part le nerf mandibulaire; mais les effets obtenus relativement au soulèvement du poids limite ont toujours été inférieurs à ceux qui ont été obtenus avec l'excitation volontaire. J'avais également eu un résultat analogue avec les muscles fléchisseurs de l'article mobile dans les pinces des Crustacés décapodes.

Du reste, en opérant sur des individus dès qu'ils sont capturés et qui se trouvent en bonnes conditions physiologiques, on observe que la plus petite irritation, pratiquée sur la partie interne des mandibules, fait que l'animal ouvre et ferme rageusement ces organes, car les opérations nécessaires pour le fixer sur l'appareil l'ont généralement rendu furieux.

Pour ce qui concerne la seconde question, il faut avoir soin, surtout, d'obtenir la détermination du poids limite *maaximum*, en fatiguant le moins possible le muscle et, par conséquent, avec le plus petit nombre de tentatives possible (1).

Le meilleur moyen est de faire, pour chaque espèce, une série d'expériences préliminaires pour déterminer approximativement, au moyen de tentatives, le poids *maaximum* que le muscle peut soulever, afin de pouvoir, dans les expériences définitives, déterminer exactement le poids *maaximum* avec le *minimum* de tentatives possible. Il est nécessaire, en outre, de décharger le muscle dès qu'il a soulevé le poids.

Lorsqu'on a obtenu la valeur du poids limite *maaximum*, il faut mesurer les bras de levier. Cette mesure demande la plus grande exactitude possible. Pour les espèces avec mandibules grandes on peut simplement employer le compas; pour les espèces avec mandibules petites, on peut détacher la mandibule elle-même et la mesurer en se

(1) L. CAMERANO, *Ricerche intorno alla forza assoluta dei muscoli dei Crostacei decapodi* (Op. cit.).

servant, ou de l'entomomètre du prof. Emery (1), ou bien des micromètres oculaires, par exemple du micromètre oculaire à vis du microscope à usage minéralogique de Fuess. Toutefois, avec une lentille de Bruecke et un bon compas, on parvient, avec un peu d'exercice, à obtenir des mesures directes suffisamment approximatives, même pour les petites espèces. Les nombreuses dents qui, le plus souvent, se trouvent dans le bord interne des mandibules, servent efficacement pour déterminer avec précision le point d'application de la résistance.

La mesure de la superficie de la section *maximum* du muscle fléchisseur est une opération plus longue et plus difficile.

Pour déterminer, extérieurement, sur la tête du Coléoptère, le plan suivant lequel on doit faire la section, de manière qu'elle représente la section *maximum* transversale du muscle fléchisseur, il est nécessaire d'étudier au préalable, non seulement chaque espèce, mais encore les individus des deux sexes et aussi, dans certains cas, comme par exemple chez le *Lucanus Cervus*, les individus de différente taille.

Avec une dissection attentive et patiente, on détermine l'aire d'insertion des fibres du muscle sur les parties latéro-postérieures de la tête, puis, en tenant compte de l'inclinaison des fibres par rapport au tendon commun, on détermine la direction du plan qui représente la section *maximum* transversale, c'est-à-dire le plan que l'on peut supposer passant à travers toutes les fibres du muscle. Cette détermination est de la plus grande importance et demande le sacrifice de nombreux individus de chaque espèce avant de commencer les expériences définitives.

Dans un grand nombre d'espèces, la superficie de la section musculaire que l'on obtient ainsi, peut se réduire à une superficie à contour elliptique et il suffit alors de mesurer les deux diamètres pour en obtenir l'aire. Parfois, au contraire, comme par exemple chez quelques gros individus mâles de *Lucanus Cervus*, la superficie en question a un contour irrégulier. Dans ce cas, et en général dans tous ceux où la section du muscle est trop petite pour être mesurée directement, on dessine exactement, en le grossissant au moyen de la chambre claire, le périmètre de la figure fermée, qui correspond à la section du muscle.

(1) *Due nuovi apparecchi per studii entomologici* (Bull. Soc. Ent. Ital., XXII, 1891).

La chambre claire de Thoma (1), avec laquelle on peut obtenir un grossissement suffisant, sert bien dans ce but. On peut ensuite trouver l'aire avec la méthode et avec la formule de Simpson pour les figures planes, à contour fermé, quelles qu'elles soient.

$$A = \frac{a}{3} \left\{ 3y_1 + 3y_2^{n-1} + 4(y_2 + y_4 + \dots + y_2^{n-2}) + 2(y_3 + y_5 + \dots + y_2^{n-3}) \right\}$$

où a = à l'intervalle des parties égales en lesquelles se divise la fondamentale comprise entre les tangentes à la figure qui lui sont perpendiculaires et Y_1, X_2 etc. les ordonnées perpendiculaires à la fondamentale elle-même.

Quel que soit le soin qu'on y apporte, il est évident que la mesure de l'aire de la section *maxtimum* du muscle fléchisseur n'est qu'approximative. On peut avoir une première cause d'erreur en ne faisant pas exactement la section suivant un plan perpendiculaire à toutes les fibres. Toutefois, en procédant avec beaucoup de soin, l'erreur qui en résulte, pour le calcul de l'aire *maxtimum*, peut être très petite; en tout cas, c'est une erreur en moins. On peut affirmer que la mesure directe des diamètres de la section, considérée comme elliptique, nous donne, elle aussi, après avoir calculé l'aire, une valeur approximative en moins.

Il en résulte que la valeur du poids *maxtimum*, rapportée à la superficie de la section musculaire, arrive à être plus élevée. Toutefois en procédant avec le plus grand soin, l'approximation est suffisante, vu la nature de ces recherches, et, en tout cas, l'erreur doit être regardée comme étant sensiblement la même pour les aires des différents muscles.

Ajoutons encore que la valeur du poids *maxtimum* que l'on obtient avec l'expérience est, certainement, un peu inférieure à celle que nous représente la force véritable du muscle, puisqu'une petite partie de celle-ci est, pour ainsi dire, masquée par la fatigue du muscle et employée à accomplir le travail mécanique du soulèvement successif de poids croissants. Dans le calcul final, la valeur obtenue en moins dans la détermination du poids limite *maxtimum* est donc, dans une certaine mesure, compensée par la valeur moindre de la superficie de la section du muscle.

(1) *Zeitsch. f. wiss. Mikroskop.*, vol. V, 1888.

Il est bon que les déterminations du poids limite *maximum* soient faites à températures peu différentes entre elles, bien que les Coléoptères soient, à ce qu'il semble, moins sensibles que les Crustacés décapodes aux rapides changements de température, pour ce qui concerne la force musculaire absolue. Toutefois il convient de rester dans les limites de température de $+17^{\circ}$ à 18° ou $+28^{\circ}$ à $+30^{\circ}$. Des déterminations de poids limite, faites sur des individus de *Lucanus cervus* et de *Carabus italicus*, qui avaient été tenus auparavant pendant plusieurs heures dans des milieux à température, ou inférieure à $+10^{\circ}$, ou supérieure à $+30^{\circ}$ (environ 36°), ont donné des valeurs notablement inférieures à celles qu'on obtient dans les limites de température susdites.

A des températures inférieures à $+5^{\circ}$, c'est-à-dire à $+2^{\circ}$ et à $+3^{\circ}$, les individus de *Lucanus cervus* étaient entièrement engourdis. Au contraire, les individus de *Carabus italicus* se motivaient encore vivement à ces températures; cependant, en abaissant la température à 0° , ils restaient, eux aussi, engourdis au bout de quelques minutes.

Si, après avoir laissé, pendant une heure environ, les individus des espèces en question, à la température de 0° , nous les soumettons à des températures graduellement croissantes, jusqu'à $+20^{\circ}$ et que nous expérimentions la force de leurs muscles fléchisseurs, nous trouvons une valeur peu différente de celle qui a été obtenue des individus tenus en condition de température normale.

Il est bon que les insectes sur lesquels on veut expérimenter ne séjournent pas longtemps dans le laboratoire, car ils s'affaiblissent facilement. L'*Hydrophilus piceus* qui, comme on le sait, peut être maintenu vivant dans les aquariums pendant de nombreux mois, présente déjà un affaiblissement sensible après une semaine; au bout de quelques mois, sa force est, on peut le dire, réduite à moins de la moitié de celle que l'on observe chez les individus pêchés de frais dans les mares. On peut en dire autant pour les espèces de Carabiques, de Longicornes et d'Hétéromères que j'ai expérimentées.

Chez les Crustacés décapodes (1) j'ai trouvé que, dans la recherche du poids *maximum* que, par l'excitation *maximum*, les muscles des pinces peuvent soulever, il faut faire diverses déterminations successives, à intervalles de quelques minutes l'une de l'autre, soit en se servant de l'excitation de la volonté, soit de l'excitation électrique, car,

(1) Op. cit.

par suite des phénomènes de la fatigue et peut-être pour d'autres causes non encore déterminées, on n'est pas sûr, avec une seule détermination, d'avoir obtenu de l'animal le *maximum* de l'énergie musculaire.

Chez les Coléoptères que j'ai expérimentés, le muscle fléchisseur des mandibules ne m'a pas présenté ce phénomène et, par conséquent, on peut obtenir le poids limite *maximum* avec une seule détermination.

Touchant le mode de réunir entre elles les valeurs obtenues pour faire les moyennes, il faut faire quelques considérations générales. Dans les tableaux qui suivent, je n'ai pas enregistré les valeurs du poids limite, rapportées à un centimètre carré de muscle fléchisseur, fournies par des individus trop peu excitables, pour des raisons qu'il n'est pas possible de déterminer. Dans les moyennes, j'ai tenu séparées les valeurs *maximum* obtenues seulement de quelques individus.

Dans l'étude de la force musculaire absolue des muscles fléchisseurs des pinces des Crustacés décapodes, j'ai fait observer (op. cit.) l'importance qu'il y a à calculer la valeur moyenne de la force musculaire pour une valeur moyenne du poids et de la taille des individus de chaque espèce, puisque, chez ces animaux, on peut croire que la taille et le poids augmentent progressivement avec l'âge de l'animal et avec les mues successives. Chez les Crustacés, en effet, l'*optimum* de la force *musculaire absolue* d'une espèce est, le plus souvent, fourni par des individus de taille moyenne et non par les individus plus petits, ni par ceux de plus grande taille, lesquels représentent, respectivement, des individus très jeunes ou très vieux. Chez les Coléoptères, au contraire, et en général chez les insectes avec métamorphose complète, il en est autrement. Dans un grand nombre d'espèces, la taille et le poids des individus parfaits varient très peu ; dans quelques-unes, au contraire, les individus parfaits peuvent présenter des différences très grandes de poids et de taille. On trouve un des exemples les plus marqués chez le *Eucanus cervus* Linn., où l'on rencontre des mâles de poids et de taille variables, de gr. 0,7, et de diamètre longitudinal de m. 0,035, à gr. 8,0 et à diamètre longit. de m. 0,081 (1).

(1) Plusieurs entomologistes ont considéré comme appartenant à des espèces distinctes, les individus plus petits et les individus que l'on peut appeler géants, et les ont désignés sous les noms de *Lucanus capreola* Sultz., *L. capra* Oliv., *L. hircus* Herbst, *L. dorcas* Panz., etc. Toutefois, aujourd'hui, les catalogues les meilleurs et les plus récents (*Catal. Coléop. Europ.*, L. Eyden, Reitter et Weise)

Ces différences de taille ne doivent pas être attribuées à des différences d'âge, puisque, comme on le sait, les Coléoptères sortis de la période nymphale et arrivés au stade parfait ne croissent plus, mais à des causes qui ont agi durant la période larvale, causes qui sont plus complexes qu'on ne pourrait le supposer à première vue et qui, en tout cas, ne peuvent être ramenées à une seule, c'est-à-dire à l'insuffisance de la nourriture, comme le font quelques Auteurs.

Toutefois, dans ce cas encore, il est utile de grouper les valeurs des poids *maximum* d'après quelques valeurs moyennes du poids et de la taille des individus, pour en tirer quelques conclusions utiles.

L'étude de la variation de la force musculaire absolue avec le progrès de l'âge des Coléoptères parfaits (c'est-à-dire depuis qu'ils ont accompli la métamorphose) est très difficile, car il faut les tenir dans des aquariums ou dans des milieux fermés où, en peu de temps, ils s'affaiblissent beaucoup, bien qu'ils aient lumière, chaleur et nourriture en abondance. Il est également probable que la force musculaire absolue varie suivant qu'on l'expérimente avant ou après l'accouplement de l'insecte, mais, dans le plus grand nombre des cas, il n'est pas possible non plus de vérifier ce fait avec certitude.

Pour se mettre en état d'expérimenter sur des individus de la même espèce, qu'on peut supposer en conditions égales par rapport à l'époque de leur métamorphose et relativement à la reproduction, il faut tenir compte de la période d'apparition des espèces, période qui varie un peu suivant la localité et suivant les années, et il faut expérimenter sur des individus recueillis, s'il est possible, en même temps, dans la même localité.

réunissent sous le seul nom spécifique de *Lucanus cervus* L. tous les suivants: *capreolus* Sulz., *capra* Oliv., *hircus* Herbst., *dorcas* Panz., *microcephalus* Muls., *pentaphyllus* Reich., *Fabiani* Muls., *Pontbrianti* Muls., *lusitanicus* Hope, *tauricus* Mot., *turcicus* Sturm. Sur le polymorphisme de ces espèces, voir aussi L. CAMERANO, *La scelta sessuale e i caratteri sessuali secondari nei Coleotteri*, p. 55, Turin, Loescher, 1880.

Poids maximum (en grammes) soutenus par un cent. car. de muscle fléchisseur des mandibules, après avoir fait la correction nécessaire pour l'inclinaison du tendon sur le bras de levier de la puissance

NOM DES ESPÈCES	Valeurs moyennes de la mandibule droite ♂ et ♀	Valeurs moyennes de la mandibule gauche ♂ et ♀	Valeurs moyennes des deux mandibules		Valeurs moyennes des deux sexes	Valeurs absolues maximum
			chez le mâle	chez la femelle		
<i>Carabus italicus</i> Bonn.	2086,19	2675,67	1974,97	2785,80	2380,38	3150,88
<i>Omasus melas</i> Creutz.	—	—	—	—	2859,68	4045,47
<i>Pseudophonus pubescens</i> Müll.	—	—	—	—	2783,10	4055,87
<i>Staphylinus caesareus</i> Cederh.	—	—	—	—	2158,04	—
<i>Staphylinus edentulus</i> Bloch.	—	—	—	—	2881,75	—
<i>Cybteter Roeseii</i> Fuessly	2566,22	2692,13	2580,01	2699,33	2639,67	3524,62
<i>Dytiscus marginalis</i> Linn.	2707,77	2570,87	2688,21	2578,30	2633,25	3952,47
<i>Dytiscus pisanus</i> Lap.	—	—	—	—	2374,40	2511,19
<i>Hydrophilus piceus</i> Linn.	3759,43	4017,68	4033,47	3774,74	3904,10	4870,88
<i>Lucanus cervus</i> Linn.	4992,68	5164,24	4876,60	5288,16	5082,38	6915,89
<i>Dorcus parallelipipedus</i> Linn.	—	—	—	—	4917,92	5224,57
<i>Blaps mucronata</i> Latrel	4468,99	4023,39	3971,06	4526,85	4248,94	5247,53
<i>Aromia moschata</i> Linn.	5066,29	4503,82	4800,25	4768,91	4784,58	6171,60
<i>Callidium sanguineum</i> Linn.	—	—	—	—	4398,20	—
Moyennes générales	3663,93	3665,40	3560,65	3774,44	3432,59	—

Il est nécessaire de réunir les valeurs obtenues en groupes correspondant aux différentes familles de Coléoptères expérimentées, car, si une moyenne générale peut servir pour être mise en comparaison avec d'autres moyennes semblables, concernant d'autres groupes d'animaux, elle n'a aucune signification bien précise dans ce cas, les valeurs qui se rapportent aux diverses familles et qui sont réunies ensemble pour obtenir la moyenne étant trop différentes entre elles.

Nom des familles	Poids <i>maximum</i> soutenus par un centimètre carré de muscle fléchisseur des mandibules			
<i>Carabidae</i> . . .	Valeur moyenne gr. 2674,38	Valeur <i>maximum</i> absolue gr. 4055,87		
<i>Staphylinidae</i> .	» » » 2524,89	» » » » —		
<i>Dyticidae</i> . . .	» » » 2549,11	» » » » 3852,47		
<i>Hydrophilidae</i> .	» » » 3904,10	» » » » 4800,88		
<i>Lucanidae</i> . . .	» » » 5000,15	» » » » 6915,89		
<i>Tenebrionidae</i> .	» » » 4248,94	» » » » 5247,53		
<i>Cerambycidae</i> .	» » » 4586,39	» » » » 6171,60		

La valeur *maximum* de la force musculaire absolue, représentée par grammes 6915,89, a été fournie par le *Lucanus cervus*.

Il est utile maintenant que nous voyions quel rapport il y a entre la force musculaire absolue des muscles fléchisseurs des mandibules et la nourriture des espèces des différentes familles et, en général, quel rapport existe entre la force musculaire absolue des muscles fléchisseurs des mandibules et le mode de fonctionner de ces dernières, soit comme organes de dilacération et de trituration de la nourriture, soit comme organe de prise et enfin, aussi, comme armes de combat.

Les Carabiques en général, et en particulier les Carabes, se nourrissent de proies peu dures, comme par exemple de larves de Lépidoptères ou d'autres insectes, de Limaces, etc.

Les mandibules des Carabiques sont, en général, longues, pointues ou plus ou moins arquées ou pliées à angle.

On peut en dire autant pour les Staphylinides. Chez ces Coléoptères les mandibules sont souvent falciformes et pointues. La nourriture des

Staphylinides est également fournie par des substances animales molles ou végétales en décomposition, par des cadavres, etc.

Chez les Dyticides les mandibules sont proportionnellement plus courtes que chez les deux familles précédentes et sont aussi moins arquées, mais leurs dents sont plus robustes. Les Dyticides sont des insectes très voraces qui se nourrissent de proies peu dures, comme des larves d'autres insectes aquatiques, de gyrins de Batraciens, de cadavres en putréfaction, etc. Si l'on tient dans un même aquarium des individus de *Dyticus marginalis* ou de *Cybisteler Roeselli* et des individus d'*Hydrophilus piceus*, le plus souvent, après quelque temps, les Hydrophiles deviennent la proie des premiers, parce que, chose notable, les Dyticides assaillent les Hydrophiles dans la partie inférieure du corps et les mordent entre la tête et le corselet, seule partie, on peut dire, vulnérable. Après les avoir tués ils en dévorent les parties molles internes, aidés en cela par la putréfaction qui intervient très vite et fait détacher les différents segments du corps.

On voit donc que la force absolue peu élevée des muscles fléchisseurs des mandibules des Carabiques, des Staphylinides et des Dyticides est en rapport avec le peu de dureté des proies ou des substances dont ces Coléoptères se nourrissent. On peut observer, en outre, que les mandibules ne servent pas comme organes de prise de quelque efficacité.

L'*Hydrophilus piceus* a des mandibules robustes, mais relativement assez peu longues; il se nourrit de substances végétales et parfois aussi de substances animales.

Chez le *Lucanus cervus* les femelles entament, avec leurs mandibules, les couches ligneuses des arbres et déposent les œufs dans les détritits qu'elles ont détachés. Cela est en rapport avec la force absolue, notablement grande, des muscles fléchisseurs des mandibules, force qui est plus grande chez les femelles que chez les mâles. Chez ces derniers les mandibules servent comme armes de combat. Si l'on tient un grand nombre d'individus réunis ensemble, au bout de quelque temps on en trouve toujours quelques-uns ayant la tête ou le thorax coupés, ou de profondes blessures sur différentes parties du corps, blessures qui ont été produites par les formidables dents des mandibules.

Les femelles du *Dorcus parallelipedus* se servent, elles aussi, de leurs mandibules pour préparer les détritits de bois dans lesquels elles déposent les œufs. Suivant Ratzeburg, les mâles eux aussi, en même temps que les femelles, travaillent avec les mandibules pour préparer,

dans le tronc des arbres, le trou pour les œufs. La force absolue des muscles fléchisseurs des mandibules des *Dorcus parallelotypedus* est très semblable à celle du *Lucanus cervus*.

Les Cérambycides se servent aussi de leurs mandibules pour entamer les couches ligneuses des arbres.

Les Auteurs ne sont pas d'accord sur la nourriture des différentes espèces de *Blaps*. Pour ce qui concerne la *Blaps mucronata* que je recueillis dans les souterrains du palais des Musées de Zoologie et d'Anatomie comparée de Turin, je puis dire, d'après l'examen qui a été fait du canal digestif, que la nourriture est constituée par des détritux secs de diverse nature.

D'après les petits tableaux précédents et les considérations qui viennent d'être faites, on peut conclure que la force musculaire absolue des muscles fléchisseurs des mandibules des Coléoptères est en rapport très étroit avec la nature et avec la dureté de la nourriture et aussi avec les usages, étrangers à la nutrition, auxquels, dans certains cas, les mandibules peuvent servir.

CONCLUSIONS

Dans la détermination du poids *maximum* (élément premier pour calculer la force musculaire absolue) que les muscles fléchisseurs des mandibules des Coléoptères peuvent soulever sous l'action de l'excitation *maximum*, il faut:

1° Expérimenter sur des individus recueillis, autant qu'on le peut, en même temps dans la même localité, dans la première période d'apparition de l'espèce, afin de pouvoir, suivant toute probabilité, expérimenter sur des individus en conditions égales par rapport à l'époque de leur métamorphose et par rapport à la reproduction.

2° Expérimenter sur des individus tenus le moins longtemps possible en laboratoire, car le plus grand nombre, même conservés dans les meilleures conditions de lumière, de chaleur, de nutrition, dépérissent rapidement.

3° Expérimenter sur les individus de la même espèce, à températures peu variables entre elles, bien que les Coléoptères soient, pour

ce qui regarde la force musculaire absolue, moins sensibles que les Crustacés décapodes aux rapides changements de température. Les espèces de Coléoptères aquatiques doivent être tenus, avant d'être expérimentés, dans de l'eau à température assez peu élevée, pas au-dessus de 20° centigrades.

4° Faire, pour chaque espèce, et dans les cas de dimorphisme sexuel marqué, pour les individus des deux sexes, une série d'expériences préventives afin de déterminer: 1° le poids limite *maximum* approximatif pour pouvoir ensuite établir cette valeur dans l'expérience définitive, avec le moins de fatigue possible du muscle; 2° la direction du plan qui représente la section *maximum* du muscle; 3° l'inclinaison du tendon du muscle fléchisseur par rapport au bord de la mandibule, dans les cas où il ne peut être considéré comme inséré en direction normale au bord lui-même.

Tenant compte des observations précédentes, j'ai obtenu, de mes recherches, les résultats suivants:

1° Chez les Coléoptères, la force absolue des muscles fléchisseurs des mandibules ne varie pas, comme chez les Crustacés décapodes, dans la même espèce, avec la variation du poids et de la taille du Coléoptère, puisque, chez les Coléoptères, et en général chez les insectes avec métamorphose accomplie, chez lesquels il y a de grandes différences de poids et de taille dans le stade parfait (exemp.: *Lucanus cervus* Linn.), celles-ci ne dépendent pas de l'âge de l'animal comme insecte parfait, mais de causes complexes qui ont agi durant la période larvale. Il n'est donc pas possible, comme pour les Crustacés décapodes, de déterminer une valeur plus élevée (moyenne) de la force musculaire absolue correspondant au poids moyen de l'insecte.

2° Un rapprochement entre la force absolue des muscles fléchisseurs des mandibules et le poids du corps ou la taille des différentes espèces de Coléoptères n'amène à établir aucune loi générale.

3° Dans la même espèce et aussi chez les individus de même sexe, la force musculaire absolue présente parfois des différences notables, même à parité de toutes les autres conditions dans lesquelles on fait l'expérience.

4° Dans quelques espèces (*Carabus italicus*, *Cybtisteter Roeselti*, *Hydrophilus piceus*, *Lucanus cervus*) le muscle fléchisseur de la mandibule gauche est manifestement plus fort que le droit, de même

que le muscle fléchisseur de la pince gauche des Crustacés décapodes est plus fort que le droit. Chez le *Dyticus marginalis*, chez le *Blaps mucronata* et chez l'*Aromia moschata*, le droit est, au contraire, plus fort.

5° Dans les espèces expérimentées, considérées dans leur ensemble, la force absolue des muscles fléchisseurs des mandibules, chez les femelles, est un peu supérieure à celle des mâles. Cette différence, toutefois, n'est bien marquée que chez le *Carabus italicus* et chez le *Blaps mucronata*.

6° Les valeurs moyennes et *maximum* de la force absolue des muscles fléchisseurs des mandibules dans les espèces de Coléoptères expérimentées, sont les suivantes :

Carabus italicus Bonn, valeur moyenne gr. 2380,38; valeur *maximum* gr. 3150,88 — *Omasus melas* Creutz, val. moyenne gr. 2850,68; valeur *maximum* gr. 4045,47 — *Pseudophonus pubescens* Müller, valeur moyenne gr. 2783,10; valeur *maximum* gr. 4055,87 — *Staphylinus caesareus* Cederh., valeur moyenne gr. 2158,04 — *Staphylinus edentulus* Block, valeur moyenne gr. 2891,75 — *Cybtsteler Roeselti* Fuessly, val. moyenne gr. 2630,67; val. *maximum* gr. 3524,62 — *Dyticus marginalis* Linn., valeur moyenne gr. 2633,25; valeur *maximum* gr. 3952,47 — *Dyticus pisanus* Lap., val. moyenne gr. 2374,40; valeur *maximum* gr. 2511,19 — *Hydrophilus piceus* Linn., valeur moyenne gr. 3904,10; val. *maximum* gr. 4800,88 — *Lucanus cervus* Linn., valeur moyenne gr. 5082,38; valeur *maximum* gr. 6915,89 — *Dorcus parallelipedus* Linn., valeur moyenne gr. 4917,92; valeur *maximum* gr. 5224,56 — *Blaps mucronata*, val. moyenne gr. 4248,94; valeur *maximum* gr. 5247,53 — *Aromia moschata* Linn., valeur moyenne gr. 4784,58; valeur *maximum* gr. 6171,60 — *Callidium sanguineum* gr. 4388,20.

7° En réunissant ensemble les espèces de Coléoptères suivant les familles auxquelles elles appartiennent, les valeurs moyennes de la force musculaire absolue sont les suivantes: *Carabidae*, gr. 2674,38 — *Staphylinidae*, gr. 2524,89 — *Dyticidae*, gr. 2549,11 — *Hydrophilidae*, gr. 3904,10 — *Lucanidae*, gr. 5000,15 — *Tenebrionidae*, gr. 4248,84 — *Cerambycidae*, gr. 4586,39.

8° La force absolue des muscles fléchisseurs des mandibules des Coléoptères est en rapport très étroit avec la nature et avec la dureté des substances qui servent de nourriture aux différentes espèces. Elle est moindre dans les espèces nettement carnivores; elle va en

augmentant dans les espèces qui se nourrissent de substances végétales et de détritus, et elle atteint une valeur plus élevée encore dans les espèces qui, pour une raison ou pour l'autre, entament, avec les mandibules, les couches ligneuses des plantes. Sa valeur *maximum* se trouve dans les espèces dont les mandibules se transforment en armes de combat (*Lucanus cervus*).

9° La valeur moyenne générale de la force musculaire absolue des Coléoptères, étudiée dans les muscles fléchisseurs des mandibules, est de gr. 3432,59 et la valeur *maximum* absolue est de gr. 6915,89.

10° La force absolue des muscles fléchisseurs des mandibules des Coléoptères est supérieure à celle des muscles fléchisseurs des pinces des Crustacés décapodes [valeur moyenne gr. 1841,21 et valeur *max.* gr. 3203 (1)], et à celle des muscles qui ont été expérimentés chez la Grenouille [valeur moyenne gr. 2000; valeur *max.* gr. 3000 (2)]; mais elle est inférieure à celle des muscles des Mollusques Lamellibranches [val. moyenne gr. 4545,79; val. *maximum* gr. 12431,00 (3)], et surtout elle est notablement inférieure à celle de l'homme [valeur moyenne gr. 7902,33; valeur *maximum* gr. 10000,00 (4)].

Introduction à l'étude des alcaloïdes et spécialement des alcaloïdes végétaux et des ptomaines ⁽⁵⁾

par le Prof. ICILIO GUARESCHI.

Il y a peu de parties de la chimie qui offrent au biologiste et au médecin un intérêt semblable à celui que présentent les alcaloïdes. Non seulement la thérapie a été de beaucoup simplifiée depuis que

(1) CAMERANO.

(2) ROSENTHAL.

(3) PLATEAU.

(4) KOSTER, HENKE et KNORZ, HAUGHTON.

(5) Unione Tipografico-Editrice. Turin, 1892.

l'on a appris à connaître que les principes actifs des plantes médicinales sont, pour la plus grande partie, fournis par des substances de nature basique engendrées par ces végétaux ; mais, dans ces dernières années, il a été encore démontré que la propriété de produire des substances basiques n'est pas particulière aux végétaux, mais qu'elle est commune à tout le protoplasma vivant ; ainsi s'explique la formation des poisons animaux et, en partie aussi, l'action spécifique d'un grand nombre de microorganismes pathogènes.

Nous pouvons à peine nous imaginer combien est vaste le champ que ces connaissances ont ouvert à la chimie biologique, à l'hygiène et à la thérapie. Nous commençons à peine maintenant à comprendre comment agit le principe que nos ancêtres appelaient infectant et comment dans certaines maladies il se développe avec des symptômes très semblables à ceux de certains empoisonnements.

Le nombre des bases organiques est déjà très considérable et chaque jour la chimie nous en fait connaître de nouvelles, pourvues elles aussi de propriétés physiologiques très importantes. On peut dire que nous sommes seulement dans une période de préparation d'un immense matériel scientifique.

Les mémoires scientifiques, épars comme ils le sont dans les différents journaux de chimie, ne peuvent être accessibles à tous, et encore moins aux médecins. Cela explique comment, malgré leur grande importance et leur usage quotidien dans la thérapie et dans les recherches pharmacologiques et physiologiques, on n'a que des connaissances très restreintes sur la constitution chimique d'un grand nombre d'alcaloïdes et sur les rapports que la constitution des uns a avec celle des autres.

Étant données les conditions actuelles, on comprend facilement combien était profondément sentie l'absence d'un livre qui rassemblât et présentât, d'une manière claire et ordonnée, pour le médecin et pour le biologiste, les connaissances que l'on a sur cette catégorie de substances. Celui que vient de publier le Prof. I. Guareschi répond précisément à ce besoin et ne saurait, dès lors, rencontrer que l'accueil le plus favorable. A ne considérer les choses que superficiellement, on serait peut-être tenté de s'étonner que personne, jusqu'ici, n'eût pensé à combler cette lacune. Nous en trouvons la raison dès que nous pénétrons un peu dans l'étude des alcaloïdes, entendus dans un sens restreint, c'est-à-dire des bases organiques naturelles. C'est à la difficulté énorme présentée par leur étude qu'est due la rareté de

nos connaissances sur leur constitution et sur les rapports qui les lient entre eux et avec les autres composés chimiques connus. C'est là un point qu'il était nécessaire d'établir tout d'abord afin de montrer combien est grand le mérite de l'Auteur. Le Prof. Guareschi désirant faire une monographie qui pût servir aussi de traité spécial, a fait précéder l'étude des alcaloïdes de notions historiques complètes et impartiales sur la découverte des alcaloïdes végétaux.

Dans l'étude de substances de nature alcaline il ne pouvait s'abstenir de traiter longuement de l'élément qui donne la propriété alcaloïdienne; il traite la question à un point de vue général. Dans ce livre, en même temps qu'un grand nombre de vues originales, nous voyons clairement exposé ce qui concerne les formes sous lesquelles peut se trouver l'azote dans la molécule organique et les moyens pour établir ou reconnaître la fonction basique.

Pour un livre destiné à un but didactique, l'ordre suivant lequel la matière a été ordonnée constitue la chose la plus importante sur laquelle doit tout d'abord se fixer l'attention; une disposition rationnelle facilite l'intelligence des choses enseignées et aide à les retenir. Le Prof. Guareschi, embrassant d'un regard synthétique toutes les bases organiques, et ne négligeant pas l'étude analytique comparative des caractères chimiques de celles-ci, a été amené à adopter un système de classification qui lui a permis de diviser les bases organiques en différents groupes bien distincts et, par conséquent, faciles à reconnaître parce qu'ils sont caractérisés par des propriétés définies. Les critères sur lesquels la classification est fondée ont permis, en outre, d'établir la possibilité de nouveaux composés de nature alcaloïdienne, lesquels, jusqu'à présent, sont encore inconnus.

L'A. s'étant inspiré de ces critères, il en est résulté que sa classification est à peu près nouvelle (pag. 39-138-278). Il tient compte essentiellement de la constitution chimique, du nombre et de la position des atomes d'azote, de sorte que tous les alcaloïdes naturels, végétaux et animaux, dont on connaît la constitution chimique, trouvent leur place établie dans la classification générale, et cela se remarque spécialement dans la partie II, qui traite des bases à chaîne fermée; c'est pourquoi nous trouvons la conine, la conhydrine, la cocaïne, la pilocarpine, l'atropine, etc., décrites parmi les bases pyridiques et hydroxyridiques; la narcotine et l'hydrastine parmi les bases β quinoïdiques, la morphine et la codéine, la narcéine, etc., parmi les oxazines, la caféine et la théobromine parmi les bases xanthiniques. Les

rapports rendus manifestes, entre les nombreuses bases xanthiniques, et les critères pour en discuter la constitution chimique sont intéressants. C'est pourquoi je crois utile de rapporter au moins les divisions principales de la classification; cela dispensera de donner des raisons ultérieures pour expliquer la position assignée à quelques alcaloïdes naturels.

L'A. divise toutes les bases organiques en deux grandes catégories, ou bases à chaîne ouverte et bases à chaîne fermée. Dans les premières l'azote ne forme pas une chaîne continue avec les atomes de carbone; ceux-ci, cependant, peuvent former entre eux une ou plusieurs chaînes fermées. Dans cette catégorie entrent, p. ex., la méthylamine et l'aniline. Dans les bases à chaîne fermée, appelées aussi éthérocycliques, l'azote forme une chaîne continue avec les atomes de carbone. Les bases à chaîne ouverte sont divisées en sous-groupes comme il suit: I. *amines, hydroxylamines, hydrobases*; II. *hydrazines*; III. *hydramines* ou *bases oxyéthyléniques*; IV. *amidoxymes*; V. *thialdine* et *carbothialdine*; VI. *imines*. Le groupe des bases à chaîne fermée comprend les groupes à chaîne: I. *tricarbonique*; II. *tétracarbonique*; III. *pentacarbonique, pyrrol, pyrazol, antipyrine*, etc.; IV. *hexacarbonique, pyridine, pilocarpine, cocaïne, atropine, conine, nicotine*; V. *heptacarbonique*; VI. *bases à chaînes mixtes*; VII. *diphénopyridine*; VIII. *diphénopyrazine*; IX. *oxazine, morphine, codéine*; X. *azols, oxyazols*; XI. *bases xanthiniques*.

L'A. émet des hypothèses nouvelles sur la constitution de quelques alcaloïdes importants, tels que la nicotine (p. 218) et l'armaline (p. 268). La formule donnée pour la nicotine s'écarte de toutes celles qui ont été proposées par les différents auteurs; cette substance n'est plus considérée comme un dérivé d'un dipyridile, mais comme contenant un groupe pyridique et une chaîne ouverte, ce qui est conforme aux résultats des recherches très récentes de Pinner et Wolfenstein.

L'A. donne une théorie originale sur la constitution de la thialdine et des carbothialdines (p. 19), et il indique un nouvel usage du sulfo-cyanoplatinate de potassium comme réactif général des alcaloïdes. La nouvelle méthode de séparation de l'aniline d'avec la benzylamine (p. 67) est également originale.

Tout ce qui concerne les nombreux cas de transposition moléculaire (p. 69 etc.) peut être considéré comme nouveau pour un traité.

Les généralités sur les alcaloïdes naturels (p. IV) sont exposées *in extenso* et d'une manière qu'on ne rencontre dans aucun traité ou

dictionnaire de chimie ; quelques méthodes analytiques décrites, telles que celle de Zeisel, pour le dosage des métoxyles, etc., sont spécialement utiles, ainsi qu'un grand nombre de conseils relatifs aux méthodes d'extraction et spécialement aux méthodes de recherche toxicologique dont quelques-unes ont de graves défauts que l'A. a mis en évidence.

Un grand nombre des réactions furent contrôlées par l'Auteur, et la partie qui traite de l'origine des alcaloïdes dans les plantes et des processus synthétiques est presque entièrement nouvelle.

La constitution chimique d'un grand nombre d'alcaloïdes naturels complexes, tels que la cocaïne, l'atropine, etc., est développée avec clareté.

La V^e et dernière partie comprend l'étude des ptomaines. C'est celle qui intéresse le plus la médecine ; après un aperçu historique étendu, l'A. y a réuni et décrit les alcaloïdes animaux, les divisant en deux grandes catégories. La première comprend les ptomaines ou alcaloïdes cadavériques ; il traite longuement de leur extraction, de leur constitution, de leur classification, de leurs propriétés, de leurs réactions et de leur genèse. La seconde catégorie comprend les leucomaines, les toxalbumines et les toxines dont il décrit également l'extraction, les propriétés et la genèse. Partout il fait une large part à la biologie, et il précise les conditions dans lesquelles les microorganismes donnent lieu à un produit plutôt qu'à un autre. Toutes les ptomaines et les leucomaines connues sont réunies en un tableau où trouvent également place leurs caractères les plus importants. Le livre se termine par une exposition détaillée de toutes les substances qui ont été trouvées dans les diverses maladies infectieuses et dans les bouillons de culture d'organismes pathogènes. Les rares connaissances que nous possédons sur elles ont empêché l'Auteur de les classer sous un point de vue chimique ; toutefois, il les a décrites de manière à fournir facilement un matériel abondant, complet, pour une grande série de travaux originaux.

V. G.

REVUES

Sur l'absorption intestinale des substances insolubles (1)

par le Dr S. TOMASINI.

L'A. rapporte quelques expériences faites sur cette question, comme continuation de celles qui ont été exécutées par le Prof. Marcacci. Après avoir isolé une anse intestinale de l'intestin grêle, il unit les deux moignons de l'intestin de manière à ce que la circulation continue. Après avoir lavé l'anse avec de l'eau à 40° C., il en lie un bout, et, par l'autre, il introduit de l'amidon cru suspendu dans l'eau, ou du lycopode, ou du calomel. Après l'avoir liée il remet l'anse dans la cavité abdominale et il l'examine au bout de 24 h. Les expériences démontrèrent pleinement:

1° Que l'absorption de l'amidon se fait comme tel. En colorant, avec de la teinture d'iode, des préparations microscopiques, l'A. trouva les granules amassés entre l'épithélium des villosités entre les glandes de Lieberkühn, dans les espaces lymphatiques. Pour que l'absorption se produise, il est nécessaire que la muqueuse ne soit pas sèche.

2° Que les granules de lycopode purent aussi traverser différentes couches des parois intestinales, mais qu'ils ne furent pas pris par les villosités intestinales ni portés dans la circulation.

L'A. ne serait pas éloigné d'admettre que le passage est dû à de petites lésions, ayant remarqué une véritable entérite.

3° Que l'absorption du calomel par l'intestin a lieu comme tel sans transformation préalable en bichlorure mercurique, ainsi que le croient la plus grande partie des pharmacologistes.

Contribution à la localisation des centres corticaux du langage (2)

par G. MINGAZZINI.

L'A., dans un cas de paraphasie et d'aphasie sensorielle, sans aphasie motrice ni agraphie motrice, trouva, à l'autopsie, un ramollissement en partie brun, en partie jaune, dans la moitié antérieure de la *pars opercularis* du *g. frontalis* inférieur gauche, étendu aussi aux deux circonvolutions antérieures de la *pars frontalis* de l'*insula*. La moitié postérieure (radiculaire) de la *pars opercularis* ne prenait point part à ce ramollissement; en outre, le quart antérieur du *g. temporalis* supérieur se présentait un peu mou; les trois autres quarts de cette circonvolution se montraient normaux ainsi que les *g. temporales transversi*. En pratiquant une section horizontale, il trouva une tumeur, de la grosseur d'un petit œuf de poule, qui occupait toute la corne antérieure du ventricule latéral gauche, tumeur qui intéressait les parties ramollies décrites ci-dessus.

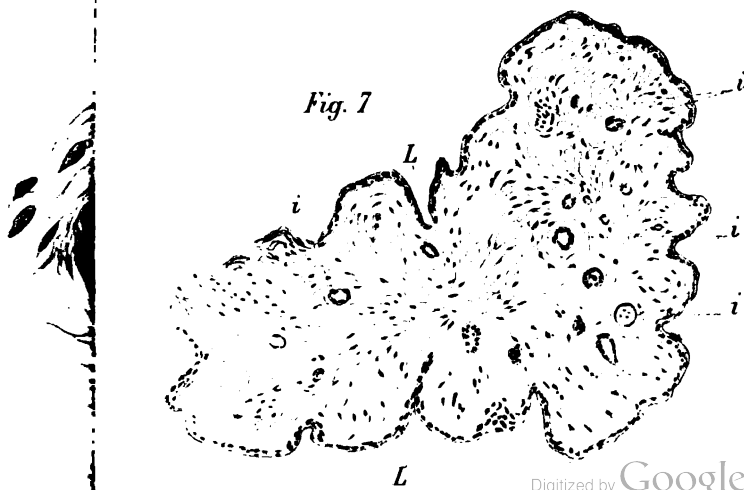
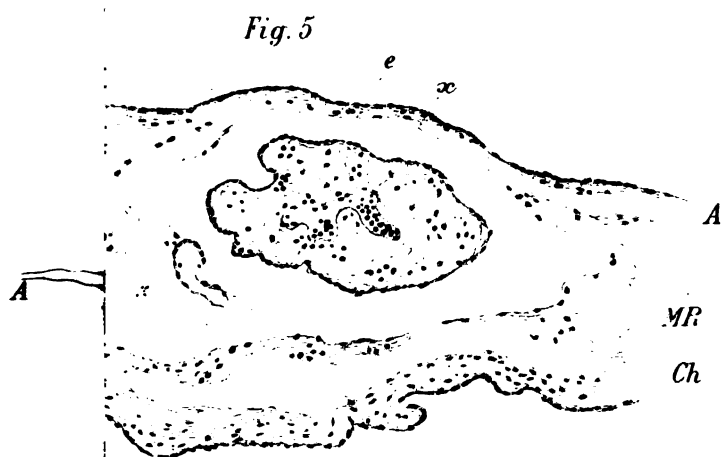
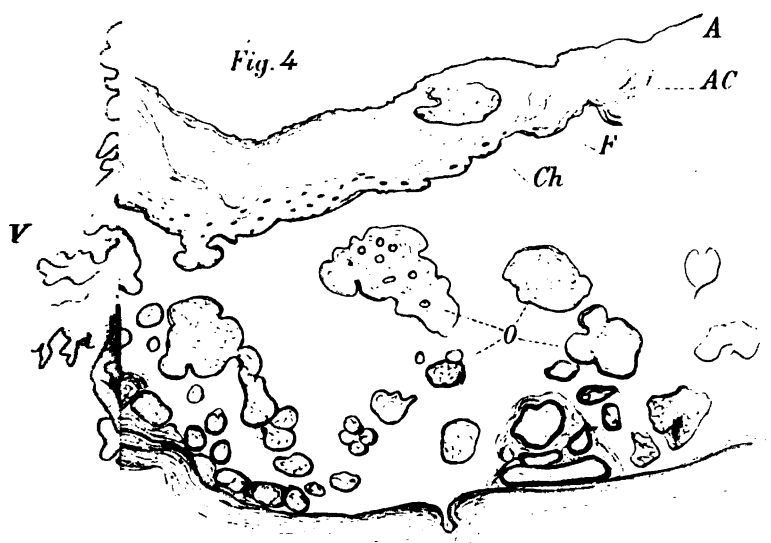
De ces données l'A. tire les conclusions importantes suivantes, relativement à l'exacte circonscription topographique des centres corticaux destinés à être le siège des images motrices aussi bien qu'auditives du langage:

1° Le centre des représentations motrices des paroles est situé principalement dans la moitié postérieure de la *pars opercularis* gauche.

2° La lésion du quart antérieur du *g. temporalis superior* de gauche peut produire, par elle-même, l'aphasie sensorielle incomplète, égale à celle que l'on observe quand le quart postérieur est lésé. On ne peut, pour cette raison, localiser le centre destiné aux représentations psycho-acoustiques du langage dans une portion déterminée des circonvolutions temporales, supérieure et moyenne, ce centre étant étendu à toute l'aire des circonvolutions susdites.

(1) *Riforma medica*, an. VIII, n. 230. 7 octobre 1892.

(2) *Annali di freniatria di A. Marro*, vol. III, fasc. 3, novembre 1892.



Sur la contraction des muscles striés et sur les mouvements du " Bombyx mori ", (1)

par le Dr **M. L. PATRIZI**, Assistant.

(Laboratoire de Physiologie de l'Université de Turin).

Dans le courant du printemps de l'année dernière, une petite station bacologique ayant été établie dans le Laboratoire de Physiologie de Turin, dans le but de faire différentes recherches, il m'a été possible d'exécuter, sur la demande du Prof. Mosso, de nombreuses expériences sur la contraction des muscles striés du ver-à-soie et d'en compléter quelques autres sur ses mouvements, commencées en 1891, à la fin de l'élevage séricicole. Je les rapporte ici brièvement.

I. — Méthode des recherches.

On sait, par les recherches de Cornalia (2), que les nombreux petits muscles striés, dans la larve du bombyx, sont disposés en trois couches principales: 1°, couche (interne) des muscles droits; 2°, couche (moyenne) des muscles obliques; 3°, couche (externe) mixte, de muscles droits, de muscles obliques et de muscles transversaux. On sait aussi que la plus grande partie de ces muscles, particulièrement les muscles obliques, ne se rencontrent plus dans l'insecte, à métamorphose accomplie, et que le nouvel appareil musculaire volontaire se concentre dans le corselet pour se distribuer aux vraies pattes et aux ailes, tandis que, dans l'abdomen, il reste de minces faisceaux longitudinaux.

(1) *Atti della R. Accad. delle scienze di Torino*, vol. XXVIII, fasc. 9, p. 452. Communication faite dans la séance du 19 mars 1893.

(2) E. CORNALIA, *Monografia del Bombyce del gelso (Memorie del R. Istituto lombardo*, 1856, série 3^e, vol. VI, p. 1).

La courte dimension des différents muscles, dans le ver, et leur disposition compliquée enlevaient la possibilité de soumettre à une étude graphique un anneau séparément ou les muscles d'une seule couche; il convint d'assujettir simultanément tous les muscles à la décharge excitatrice, en lui faisant traverser le ver dans toute sa longueur et en considérant le raccourcissement de celui-ci comme la contraction d'un muscle unique. Cela équivalait à enregistrer les secousses isolées ou le tétanos de tous les muscles droits et obliques, en négligeant les muscles transversaux et ceux des pattes thoraciques et abdominales. — Après avoir, au moyen d'une incision pratiquée à une extrémité, extrait tous les viscères du ver afin d'exclure les muscles lisses, il restait une espèce de tube musculaire strié, protégé par le dermasquelette et dont l'excitabilité se conservait pendant de longues heures. — A l'exception des cas où l'on chercha à mesurer le temps d'un mouvement réflexe ou la vitesse de propagation de l'agent nerveux, le ver, avant l'extraction du tube digestif, des conduits de Malpighi, etc., était immobilisé au moyen d'une injection, dans le vaisseau dorsal, d'une goutte de solution curarique. — Pour empêcher les mouvements spontanés des chrysalides et des papillons, dans les recherches comparatives avec la larve, il suffisait d'approcher d'eux un petit morceau d'éponge imprégnée de chloroforme.

Les instruments employés furent: le myographe direct de Marey, pour le ver; un myographe vertical (pour la chrysalide et le papillon) que l'on employait parfois aussi pour la larve, en y adaptant la chambre humide du myographe Fick, quand on voulait voir les effets de la Lechaleur et du froid sur la fonction des muscles; quelques éléments clanché, un chariot de Du Bois-Reymond, gradué par Krüger; l'appareil de Kronecker et Pfüger (1) pour les secousses isolées d'ouverture ou de fermeture d'un courant d'induction; les électrodes impolarisables de d'Arsonval (2) pour les recherches avec le courant galvanique; un pendule interrupteur; l'instrument à lame vibrante de Kronecker (3) pour le tétanos; un diapason maintenu en vibration par l'électricité, qui enregistrerait les cinquantièmes de seconde; un signal Deprèz; un moteur Baltzar.

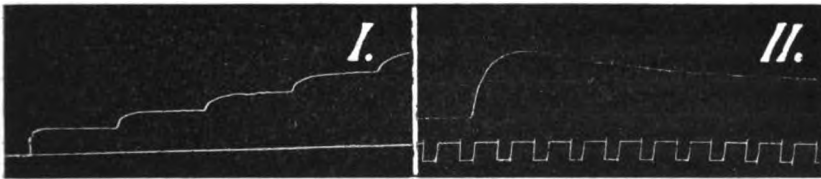
(1) E. CYON, *Methodik der physiologischen Experimente und Vivisectionen*, pp. 374-75, table XLI, fig. 4. Giessen, J. Ricker, 1876.

(2) A. D'ARSONVAL, *Nouveaux appareils destinés aux recherches d'électrophysiologie* (*Arch. de physiologie*, 1889, p. 423).

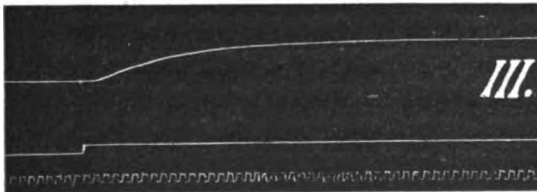
(3) H. KRONECKER, *Physiologischen Methoden*, p. 7, fig. 3.

II. — Secousse musculaire dans la larve, dans la chrysalide et dans le papillon.

1. LARVE. — a) *Durée de la secousse.* La courbe que l'on obtient du ver par une secousse isolée d'induction, aussi bien d'ouverture que de fermeture, n'a pas l'aspect de la contraction des muscles striés; sa hauteur maximale est petite, même pour de fortes irritations, et sa durée est longue au point de rappeler celle des fibres lisses.



La fig. I indique les raccourcissements d'une larve âgée de 25 jours, par suite de secousses d'ouverture qui se succédaient chaque 2'', et il y a déjà un indice de tétanos; la contraction de la fig. II fut écrite sur le cylindre qui faisait un tour en 84''; mais, même après un temps aussi long (dans le tracé les secondes sont indiquées), les muscles ne revenaient pas à la ligne des abscisses; une excitation plus intense peut prolonger ce temps encore davantage et un poids considérable peut l'abrégé, mais pas au point de réduire la durée de la contraction à moins de 5''. Ce sont des chiffres tellement élevés qu'on ne peut les comparer qu'à ceux des fibres musculaires lisses.



La période d'énergie décroissante occupe la plus grande partie du temps de contraction; la phase d'ascension ne dépasse jamais une demi-seconde.

b) *Excitation latente.* — Mais les muscles striés du ver-à-soie diffèrent des muscles lisses dans la durée de l'excitation latente; tandis que, dans les derniers, elle peut arriver, dans quelques circonstances,

jusqu'à 0'',2 et au-delà, dans les premiers elle oscille constamment aux environs de 0'',04 (fig. III), comme pour quelques insectes, par exemple l'*Hydrophilus piceus* et le *Lucanus cervus* (1). Il est vrai que, suivant Sertoli, le long temps d'excitation latente, assigné par d'autres auteurs à la fibre musculaire lisse, serait exagéré (2). Une excitation très énergique peut diminuer le temps perdu du muscle du ver jusqu'à 0'',03, et la fatigue, ou un poids de 50 grammes, peuvent l'augmenter jusqu'à 0'',07-0'',08; on peut obtenir le chiffre énorme de 0'',18 quand la fatigue et une grosse charge agissent ensemble sur le muscle.

c) *Température et secousse musculaire*. — Dans le registre des données numériques, que je rapporterai dans une note plus étendue, on trouve, l'une près de l'autre, deux observations sur l'excitation latente; le chiffre 0'',04 répond à une température de 35° (température de l'eau dans la chambre du myographe) et le chiffre 0'',06 se rapporte à l'expérience avec la température du milieu (20°). — Dans les deux cas, un poids de 20 grammes était appendu au ver.

On ne fit pas, chez ce dernier, d'observations ultérieures touchant l'influence de la température sur la hauteur et sur la durée des secousses isolées, celle-ci ressortant indirectement du mode de se comporter de la larve dans l'irritation tétanique, et les effets de la chaleur et du froid sur la fonction musculaire du bombyx, en général, ayant été étudiés de préférence dans la chrysalide, où les variations de longueur du muscle sont négligeables.

Il ne résulte pas de ces recherches que les modifications de la contraction musculaire — lesquelles seront marquées dans les passages d'un stade à l'autre de la métamorphose de l'insecte — aillent déjà en se manifestant dans la succession des cinq âges de la période larvale. On employa des vers nés à de longs intervalles les uns des autres et l'on ne saisit pas de variations notables dans le temps perdu du muscle, de même qu'on n'en rencontra pas dans la durée totale de la contraction.

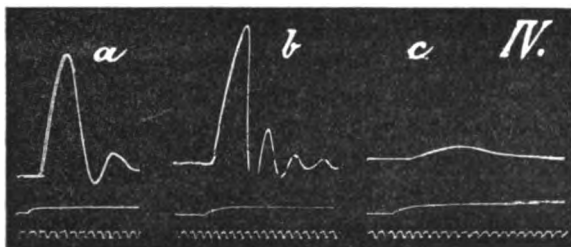
2. CHRYSALIDE. — a) *Excitation latente*. Dans la chrysalide, le

(1) A. ROLLETT, *Beiträge zur Phys. der Muskeln* (*Denkschriften der Math.-Naturwiss. Classen der Kais. Ak. d. Wiss. zu Wien*, vol. LIII, p. 50).

(2) E. SERTOLI, *Contribuzioni alla fisiologia generale dei muscoli lisci* (*Rend. R. Istit. lomb.*, 1882, p. 567).

temps d'excitation latente ($0'',02-0'',015$) n'est pas beaucoup plus court que celui de la larve.

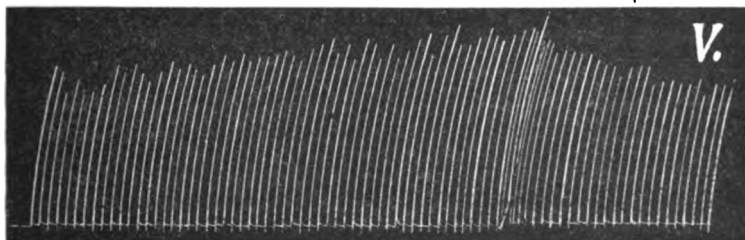
b) *Durée de la secousse.* — La durée de la contraction est disproporcionnement plus rapide; elle n'est jamais supérieure à $0'',11$ et est répartie par moitié entre la période de raccourcissement (fig. IV a) et celle de relâchement.



c) *Température et secousse musculaire.* — Une température élevée autour du muscle sert à abréger davantage la secousse de la chrysalide; ses muscles ont un temps perdu de $0'',013$ et emploient seulement $0'',09$ (fig. IV b) pour revenir à la position de repos. Le froid, naturellement, allonge le temps perdu du muscle ($0'',05$), lequel tarde $0'',31$ à retomber sur la ligne des abscisses, bien que son excursion soit beaucoup plus courte, comme on le voit dans la fig. IV c.

Le temps gagné, aussi bien que le temps perdu, dans la contraction, à températures élevées ou basses, doivent toujours être rapportés principalement à la phase d'énergie décroissante.

Pour avoir un exemple de l'action de la chaleur et du froid sur la hauteur des différentes secousses, je rapporte le tracé (fig. V) d'une



expérience faite le 30 juin 1892, sur une chrysalide, avec une série de secousses d'ouverture se succédant chaque $2''$. Exc. 1000; poids 5 grammes.

Après que la chrysalide eut accompli un groupe de contractions à la température du milieu, elle fut entourée d'eau à la T. de 40°, au moyen de la chambre humide du myographe, et, au bout d'une seule minute, soumise de nouveau à la décharge excitatrice; la hauteur de la première contraction s'est élevée de 4 à 20 millimètres, et, le muscle continuant à fonctionner dans ces conditions, après 56 secousses, la hauteur de la contraction est arrivée, comme l'indique la figure, à 26 mm.; à la 57^e contraction, on enlève la chambre chauffée et immédiatement l'élévation de la secousse commence à diminuer, de manière que, après 25 autres contractions, à la température du milieu, elle mesure seulement 19 millimètres. Pour des températures inférieures à 18°, l'excitabilité va lentement en s'affaiblissant et son augmentation, que Gad et Heymans (1) observèrent dans les environs de 0° pour les muscles de grenouille, ne se manifesta pas dans les recherches sur la chrysalide du bombyx.

3. PAPILLON. — *a, b) Excitation latente et durée de la secousse.* Le papillon, pour les muscles de l'abdomen, a un temps d'excitation latente et une durée de contraction qui ne s'écartent pas des données fournies par la chrysalide; on ne parvint pas, en inscrivant la secousse des muscles des ailes, à avoir une preuve distincte de la plus grande brièveté de celle-ci, bien que cela ait résulté des observations sur le tétanos, exposées plus loin.

Ce que l'on déduit des expériences sur la secousse musculaire du bombyx, c'est que la rapidité de la contraction va en augmentant à mesure que l'insecte se rapproche de la dernière phase de sa métamorphose, et que les muscles de la larve pourraient, physiologiquement, être considérés comme quelque chose d'intermédiaire entre les fibres lisses et les fibres striées. Sans comprendre dans le raisonnement les muscles des ailes, lesquels, selon Cornalia (2), représenteraient une formation nouvelle et exclusive de la dernière phase de transformation du lépidoptère, il est naturel de penser que les muscles de l'abdomen, dans le passage de la larve à la chrysalide et au papillon, aillent progressivement en perfectionnant leur fonction; ils donneraient une preuve

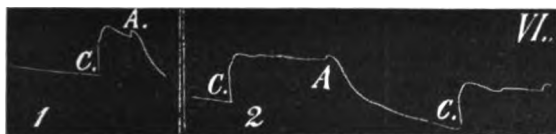
(1) J. GAD et J. F. HEYMANS, *Ueb. den Einfluss der Temperatur auf die Leistungsfähigkeit der Muskelsubstanz* (Du Bois-Reymond's Archiv. Suppl. Band, 1890, p. 69).

(2) E. CORNALIA, *Op. cit.*, p. 200.

de cette évolution en devenant toujours plus aptes à consommer rapidement leur substance contractile, à peu près comme les muscles des animaux nouveau-nés, qui ont besoin de quelque temps avant d'acquérir la promptitude de raccourcissement et de relâchement qu'ils auront adultes (1).

III. — Action du courant galvanique et vélocité de propagation de l'onde musculaire dans la larve.

1. *Excitation avec courant galvanique.* — Dans le nombre limité d'observations où les vers furent soumis à l'action du courant galvanique, qui arrivait à eux par les électrodes impolarisables de D'Arsonval, on remarqua la persistance du raccourcissement musculaire durant le passage du courant, laquelle fut observée sur des muscles striés frais (2), et, par Sertoli, dans le muscle lisse également (3). La figure montre le phénomène, qui fut constant dans chaque expérience;



il ne parut ressentir aucune influence de directions de courants (fig. VI — 1 ascendant, 2 descendant, C fermeture, A ouverture) ou de modifications dans l'intensité de l'excitation.

2. *Onde musculaire.* — La fig. VII reproduit une expérience faite, le 22 juin, sur un ver curarisé, ayant une charge de 30 gr. appendue à la queue, pour trouver, au moyen de la méthode Aeby-Marey (4), la rapidité de propagation de l'onde musculaire. La courbe du haut fut écrite par le levier dont le point d'appui reposait sur le premier anneau thoracique, où étaient fixés les électrodes; la courbe du bas fut tracée par l'autre index, en rapport avec le dernier seg-

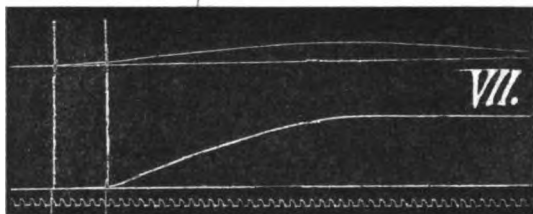
(1) SOLTSMANN O., *Ueber einige physiologische Eigenthümlichkeiten der Muscheln und Nerven von Neugeborenen* (Jahrb. f. Kinderheilk. 1877).

(2) A. v. BEZOLD, *Unters. über die electrische Erregung der Nerven und Muscheln*. Leipzig, W. Engelmann, 1861, p. 165.

(3) E. SERTOLI, *Op. cit.*, p. 581.

(4) E. J. MAREY, *Du mouvement dans les fonctions de la vie*. Paris, Baillière, 1806, p. 276.

ment abdominal. Le retard dans le soulèvement de ce second levier est marqué par les cinquantièmes de seconde, inscrits en bas, par le diapason. On voit que, pour parcourir le court espace entre la tête et la queue du ver (6 centimètres), l'onde musculaire emploie 0'',11, vitesse qui correspondrait à m. 0,54 pour chaque seconde.



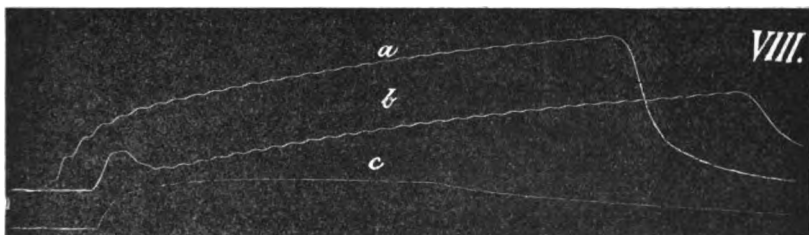
D'autres observations furent faites avec la même méthode de la transmission du renflement musculaire, ou à la manière de Bernstein, c'est-à-dire en calculant le prolongement du temps perdu dans le mouvement de l'extrémité caudale, à laquelle était attaché le poids, suivant que l'excitation se portait du point rapproché du levier au point le plus éloigné, c'est-à-dire près de la tête; on a ainsi obtenu des nombres qui ne s'écartent pas de ceux qui sont donnés par la figure; les limites entre lesquelles ils oscillent sont 0'',13 et 0'',09, équivalant à une rapidité de m. 0,46 et 0,66 par seconde. Cette lenteur de propagation du renflement musculaire chez le ver du bombyx, ainsi que la lenteur de la secousse, appuieraient l'hypothèse exprimée, d'une ressemblance entre les muscles lisses et les muscles striés du ver, au premier stade de la métamorphose; mais nous n'avons pas de données pour comparer la rapidité de propagation de l'onde musculaire dans la chrysalide et dans le papillon: outre cela, on ne doit accorder aux chiffres obtenus avec ces recherches qu'une valeur relative, car on ne peut considérer le ver comme formé d'un faisceau musculaire unique, ni apprécier les résistances que l'onde, en s'avancant, rencontre dans tous les replis cutanés et dans toutes les insertions des très nombreux muscles.

IV. — Tétanos.

1. *Fréquence d'excitations pour la production du tétanos.* —

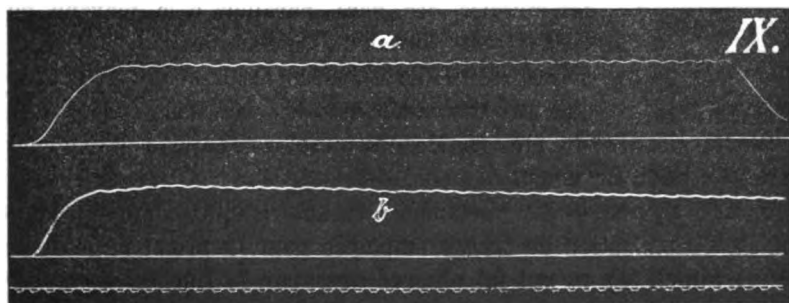
a) *Larve.* Avec la fréquence d'excitation $\frac{1}{5}$ de 1" (fig. VIII c) la fusion des secousses va en s'accroissant, surtout si l'intensité de l'excitation

est notable; mais on obtient le tétanos complet, par une force d'excitation modérée, avec 10 excitations par seconde. — Il faut faire exception pour les températures élevées dans lesquelles la dissociation des secousses peut rester distincte même à $\frac{1}{10}$ de 1'', comme le prouvent les fig. VIII *b* (3' à 38°), VIII *a* (1' à 38°), et parfois aussi à $\frac{1}{15}$ de 1''.



Cela affirme indirectement la diminution de la durée des différentes secousses par l'action des températures élevées, comme on l'a mentionné tout à l'heure.

Le tracé VIII *b* sert aussi à démontrer que la température élevée *a*, sur le tétanos, une influence différente de celle qu'elle exerce sur les secousses musculaires, c'est-à-dire qu'elle abaisse la hauteur des contractions tétaniques, laquelle recommence à augmenter par des températures moyennes; cela résultera d'une manière plus évidente des séries de contractions tétaniques pour l'étude de la fatigue. Il faut observer ici ce qui était manifeste aussi pour les secousses isolées, c'est-à-dire combien est prompt, sur les muscles de la larve, l'influence des changements de température; outre cela, on doit remarquer le



fait que la contraction initiale de Bernstein s'observe plus fréquemment à températures élevées qu'à températures basses; mais on ne continua pas d'observations spéciales à ce sujet.



b) *Chrysalide*. — Dans la chrysalide, les différentes secousses ne se fusionnent complètement dans le tétanos que par une fréquence supérieure à $\frac{1}{30}$ de 1" comme il est indiqué dans la fig. IX a, et à $\frac{1}{35}$ de 1" pour des températures élevées (fig. IX b).

c) *Papillon*. — Pour les muscles abdominaux du papillon, on doit également dépasser la fréquence de $\frac{1}{30}$ de 1", tandis que, pour les muscles qui font mouvoir les ailes, on n'a pas même le tétanos parfait à $\frac{1}{60}$ de 1". Je rapporte, à l'appui, quelques tracés (fig. X a, fréquence $\frac{1}{30}$ de 1"; b, $\frac{1}{40}$ de 1"; c, $\frac{1}{60}$ de 1"). Les lignes supérieures indiquent les réactions des ailes qui écrivaient directement sur le papier noirci du cylindre Baltzar; les lignes inférieures, la fréquence des excitations enregistrées par un signal Deprèz. En observant attentivement les feuilles originales, où sont inscrites les vibrations des ailes, pour des excitations de la fréquence de $\frac{1}{60}$ de 1", on parvient à discerner encore une courbe d'ondulations très légères correspondant, comme nombre, aux différentes excitations.

Les résultats des recherches sur la fréquence d'excitation dans le tétanos, concordent avec ceux de l'étude de secousses isolées, pour faire admettre une augmentation dans la vélocité de contraction des muscles des vers, parallèle à la marche de ceux-ci vers l'accomplissement de leur métamorphose; les observations sur le tétanos, décrites jusqu'à présent, confirment les prévisions (chap. II, 3)

sur un fonctionnement plus rapide des muscles des ailes relativement à ceux du reste du corps.

2. « *Treppe* ». — Le phénomène caractéristique, auquel correspond la dénomination de *treppe* employée pour la première fois par H. P. Bowditch (1), et qui fut observé aussi par L. Luciani (2) et par

(1) H. P. BOWDITCH, *Ueber die Eigenthümlichkeiten der Reizbarkeit welche die Muskelfasern des Herzen zeigen* (Arb. Physiol. Anstalt zu Leipzig, 1871, p. 652).

(2) L. LUCIANI, *Eine periodische Function des isolirten Froschherzens* (Arb. Phys. Anstalt zu Leipzig, 1872, p. 113).

A. Mosso (1), est en rapport avec le fait remarqué pour la première fois par Engelmann (2), dans les muscles de l'uretère directement excités, c'est-à-dire l'inertie du muscle, aux premières excitations, suivie d'une réaction motrice aux excitations pratiquées ensuite.

Richet (3) fut également un des premiers à appeler l'attention sur l'excitabilité croissante d'un muscle dans une série de secousses isolées.

Rossbach (4) retrouva le même fait dans les muscles des animaux à sang chaud et soutint que l'échelle des contractions pouvait s'obtenir aussi bien dans le muscle frais que dans le muscle fatigué, par irritation directe ou indirecte du muscle, avec des secousses d'ouverture ou de fermeture.

Buckmaster (5) observa une modification dans la *treppe*, et vit que le muscle frais, presque sans exception, donne une série de contractions décroissantes, ensuite une série de contractions successivement croissantes, qui peuvent arriver au nombre de plusieurs centaines. Il ne trouva pas, sur ce phénomène, de changements par l'action des irritations directes ou indirectes du muscle, par la curarisation ou l'absence de celle-ci, par la substitution de la solution saline au sang; il remarqua le rapport entre la courbe du tétanos et la courbe de la *treppe* et il ne décida pas si le phénomène dépendait de la production, à l'intérieur du muscle, d'une substance qui avantagerait les contractions suivantes, ou de l'éloignement de quelque résistance.

Les travaux susdits ont tous en vue une série de secousses isolées; pour le tétanos, il y a les recherches de Minot (6) qui, par de courtes excitations tétaniques se succédant à intervalles de 26'', vit augmenter les hauteurs initiales des contractions.

Le Prof. Mosso (7), qui obtint la *treppe* — aussi dans les expériences ergographiques sur les muscles de l'homme, est d'avis que le phéno-

(1) A. MOSSEO, *Movimenti dell'esofago* (R. Acc. med. di Torino, 1873).

(2) ENGELMANN, *Pflüger's Arch.*, t. III, 280, 1870.

(3) CH. RICHTER, *Recherches sur le sentiment comparé au mouvement* (Compt.-rend. Ac. des sciences, t. LXXIII, 1106). — *Les nerfs et les muscles* (Op. cit.), p. 95.

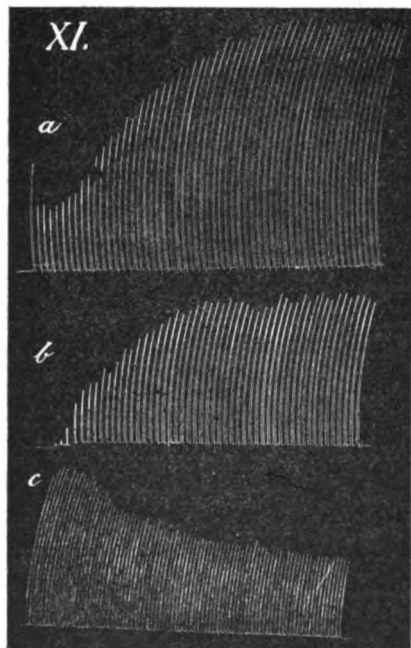
(4) ROSSBACH u. HARTENECK, *Muskelversuche an Warmeblütern* (Pflüger's Archiv, t. XV, 11, 1877).

(5) G. A. BUCKMASTER, *Ueber eine Beziehung zwischen Zuckung und Tetanus* (Du Bois-Reymond's Archiv, 1886, p. 459).

(6) MINOT, *Experiments on Tetanus* (Journal of Anatomy and Physiology, t. XII, p. 97).

(7) A. MOSSEO, *Les lois de la fatigue étudiées dans les muscles de l'homme* (Archives italiennes de Biologie, t. XIII, pp. 177 et suiv.).

mène de l'échelle est lié à un léger degré de fatigue du muscle, et que l'augmentation d'excitabilité dépend d'une espèce de massage que le muscle, en se contractant, exercerait sur lui-même.



La *treppe* étudiée dans les muscles du bombyx a donné les résultats suivants:

Les contractions tétaniques que l'on obtenait dans le muscle frais, en l'excitant avec le rythme de 2'', étaient disposées de manière que la ligne qui atteignait les plus grandes hauteurs des myogrammes, rappelait le dessin de l'hyperbole décrit par Buckmaster (fig. XI a); si après une série de contractions, on faisait reposer le muscle pendant un court espace de temps et si l'on recommençait une autre série, la nouvelle courbe n'était plus constituée par le groupe décroissant puis par le groupe ascendant; mais la pre-

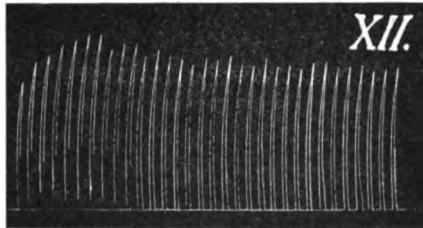
mière partie tendait à disparaître, tandis que la seconde partie, faite de myogrammes successivement croissants (la véritable *treppe*, fig. XI b) tendait au contraire à rester. Si le repos était plus court encore, les sommets des contractions, toutes hautes comme les dernières de la série précédente, formaient une ligne horizontale qui commençait à décroître seulement quand la véritable fatigue survenait (fig. XI c).

La forme hyperbolique recommençait à paraître si l'on accordait au muscle un temps de repos très long.

On n'observa pas, dans ce phénomène, de modifications dignes de remarque par suite des variations de poids, de la fréquence des excitations, de l'intensité dans le courant. Relativement à l'espace entre une irritation tétanique et l'autre, requis pour la manifestation de la *treppe*, l'intervalle de quatre secondes était déjà suffisant pour la faire disparaître.

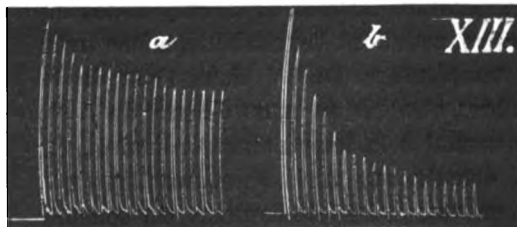
Pour ce qui concerne l'influence de la température sur la *treppe* tétanique, dans les expériences sur le ver, il semble que le point le

SUR LA CONTRACTION DES MUSCLES STRIÉS, ETC. 189
 plus éloigné de l'abscisse doit être atteint à température élevée, après un nombre de contractions moindre que celui qui est nécessaire pour les tem-



pératures moyennes. La fig. XII donne la courbe d'une *treppe* à la chaleur, et l'on observe que le point le plus élevé de l'échelle est atteint après un petit nombre de contractions; tandis que, dans les tracés analogues, ce point est atteint après plus de cinquante contractions. Le petit nombre d'expériences dans lesquelles cette particularité fut prise en examen, ne permet pas d'en donner une interprétation quelle qu'elle soit. Par une série de secousses isolées d'induction, Schenck (1) a vu que la température agit d'une manière contraire à celle qui a été rapportée ici pour les contractions tétaniques.

3. *Température et fatigue.* — Les expériences que nous allons examiner maintenant concernent l'influence des différentes températures sur une série de contractions tétaniques.

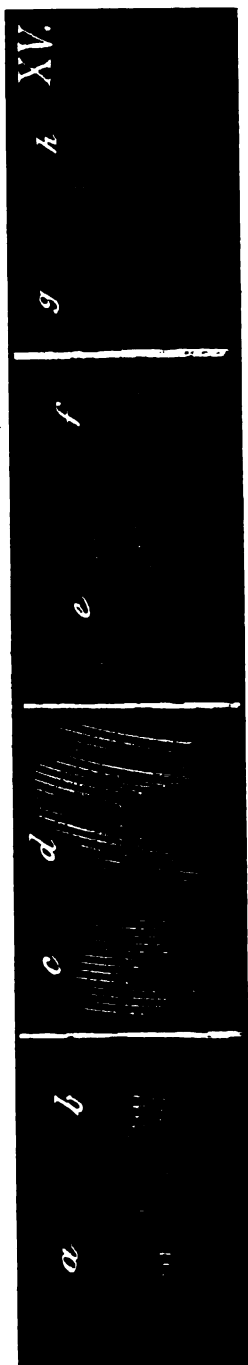


(1) F. SCHENCK, *Beiträge z. Kenntniss vom Einfluss der Temperatur auf die Thätigkeit des Muskels* (Pflüger's Archiv, t. LII, p. 456).

La fig. XIII *b*, confrontée avec la normale XIII *a*, montre que la hauteur des myogrammes va rapidement en descendant par suite de l'élévation de la température, à l'opposé de ce qui avait lieu pour une série de secousses isolées; ce qui confirme ce que Gad et Heymans (1) virent dans les muscles de grenouille. A la température moyenne, les contractions atteignent le *maximum* d'élévation, tandis que dans les simples secousses elles étaient dépassées de beaucoup par celles qui avaient été exécutées à température élevée. Pour des températures inférieures à 18° la hauteur des contractions diminue, mais la fatigue tarde à se présenter. Après 5' de température à 0° l'excitabilité se perd, mais le muscle recommence à travailler facilement si, au bout de 5 et même de 10 minutes, on enlève la chambre pleine d'eau froide et si l'on permet à l'air du milieu de circuler librement autour du ver (fig. XIV).

Les limites dans lesquelles l'excitabilité musculaire du bombyx peut se conserver, sont, pour le papillon, et spécialement pour la chrysalide, plus larges que pour le ver. En plaçant le myographe dans la chambre humide de Fick, avec de l'eau à la température de 0° ou 40° et en l'y tenant pendant 5 minutes, on ne peut plus inscrire de contractions musculaires du ver, pas même avec le retour à la température du milieu; la chrysalide, au contraire, maintient l'excitabilité, même avec une température de 55° dans l'eau de la chambre; et, après un quart d'heure de T. 0°, en revenant à la température ordinaire, on peut obtenir une série de contractions qui vont en augmentant de hauteur. On connaît, par les recherches de Colasanti, la grande

(1) J. GAD et J. F. HEYMANS, loc. cit.



résistance des papillons et des chrysalides du ver-à-soie aux températures basses (1).

4. *Contracture*. — Les observations faites à ce sujet ne démontrent pas autre chose que la possibilité de répéter, sur les muscles du ver, des expériences faites jusqu'à présent sur d'autres animaux.

La fig. XV *b* indique qu'une forte excitation (1500) facilite l'apparition de la contracture chez un ver qui n'en avait pas avec l'excitation 800 (fig. XV *a*); elle s'obtient avec plus de probabilité dans les muscles reposés (*d*) que dans les muscles fatigués (*c*); le froid est également une circonstance favorable à son apparition (*e*, à température ordinaire; *f*, à 0°). Naturellement la vératrine constitua un moyen sûr pour provoquer ou accentuer la contracture. La courbe XV *g* fut tracée par un ver curarisé qui ne présentait pas du tout de contracture; excité avec le même courant, après l'injection d'une gouttelette de solution qui contenait 1/20 de milligramme de vératrine, il donna le tracé XV *h*.

V. — Temps d'un mouvement réflexe et vélocité de propagation de l'agent nerveux dans la larve.

1. Le ver, étendu sur une tablette, en conditions normales et tranquille, écrivait directement, avec son appendice (*cornet*), sur le cylindre, mobile autour de l'axe horizontal. En *a* (voir fig. XVI) est indiqué l'instant d'une très légère excitation qui était incapable de provoquer, par elle-même, une contraction musculaire; le point où s'élève la ligne supérieure, laquelle était tracée sur le papier noirci, par le *cornet* de la larve, démontre le moment où celle-ci a réagi. Les vibrations du diapason (en cinquantièmes de seconde) donnent la valeur de $\frac{1}{16}$ de 1" à la distance *a—b*.



Les expériences exécutées avec une autre méthode, c'est-à-dire en irritant l'extrémité caudale et en enregistrant le mouvement réflexe

(1) COLASANTI, *Gli effetti del caldo e del freddo sulla crisalide e sulla farfalla del Bombyx mori*. Roma, 1877.

de la tête, à laquelle, au moyen d'une serre-fine, était uni un levier, offrirent, en général, la même fraction de seconde.

2. Si, de 0'',16, on soustrait le temps qui s'écoulait entre l'instant d'une excitation portée près de la tête et le mouvement réflexe de celle-ci (0'',12), on a une différence qui peut nous représenter la vélocité de propagation du courant nerveux sensitif, par un procédé comparable à celui qui a été introduit dans la physiologie par Marey, quand il obtint la vélocité du courant nerveux sensitif en mesurant les changements de rapidité d'un mouvement réflexe, alors que le nerf sensitif était excité plus ou moins loin de la moelle (1). Entre le premier et le second point d'excitation il y a une distance de 6 centimètres, c'est-à-dire la longueur du ver, et le temps 0'',04 pour 6 centimètres équivaldrait à la vélocité de m. 1,60 pour chaque seconde. Nous ne savons pas si le bombyx, au stade d'insecte parfait, donne un chiffre plus petit que celui de la larve, car on ne put faire de déterminations de cette espèce chez le papillon.

VI. — Mouvements des ailes chez le papillon du ver-à-soie.

Les observations se bornèrent à déterminer la fréquence moyenne du battement des ailes, chez le mâle et chez la femelle, et l'oscillation de cette moyenne dans les divers moments de la période sexuelle.

Dans la pratique de la méthode de Marey (2), on eut soin d'exclure, autant que possible, toute cause d'inexactitude, évitant tout frottement des ailes sur la surface du cylindre tournant, établissant la fréquence de révolutions d'aile chez chaque papillon, après des tours répétés, et confrontant, en dernier lieu, le bruit des ailes avec celui d'un diapason qui donnait un nombre correspondant de vibrations par seconde.

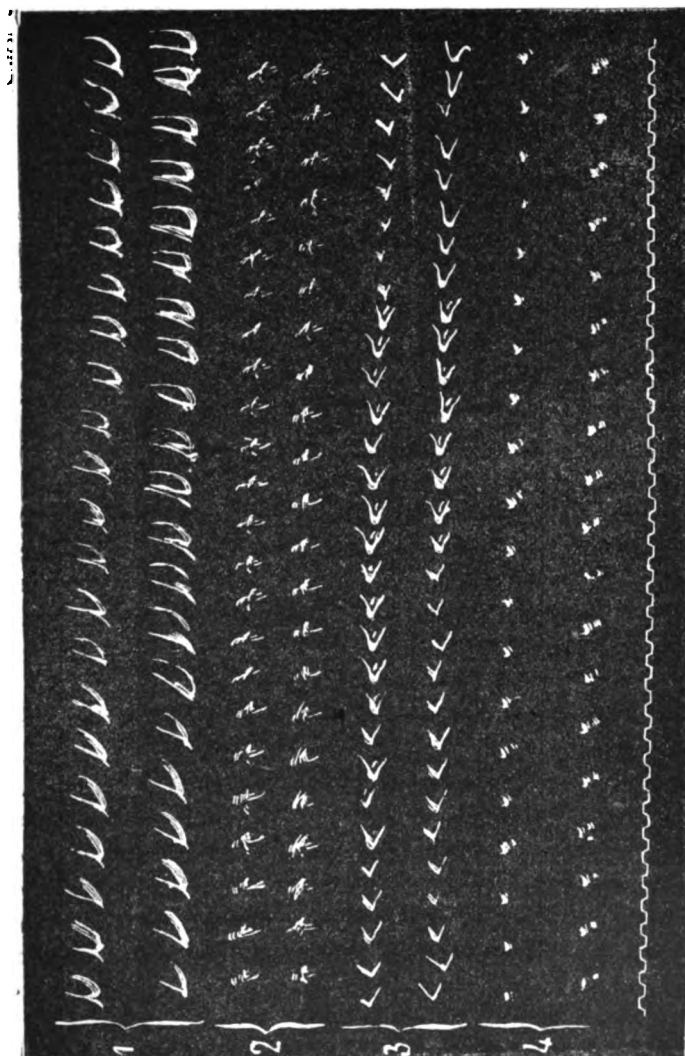
En visitant de bon matin les couveuses, un peu après l'aube, où a lieu de préférence la sortie du cocon, il était facile de trouver des mâles et des femelles non encore accouplés et de les maintenir séparés.

Au bout de quelques heures, les mâles des couples déjà unis se détachaient et l'on inscrivait, sur le cylindre, les mouvements de leurs ailes; ramenés ensuite parmi les femelles, ils recommençaient à s'unir

(1) E. J. MAREY, *Op. cit.*, p. 440.

(2) E. J. MAREY, *Recherches sur le mécanisme du vol des insectes (Journal de l'Anatomie et de la Physiologie, 1869, pp. 19, 337). — La machine animale, 4^e éd., 1886, p. 188.*

Fig. XVII. — Fréquence des révolutions d'aile dans le papillon du ver-à-soie.



Femelle
avant l'accouplement
(26 à la seconde)

Mâle
avant l'accouplement
(28 à la seconde)

Le même à accou-
plement interrompu
forcément (37 à la se-
conde).

Le même à la fin
spontanée de l'accou-
plement (24 à la se-
conde).

Temps en cinq-
tièmes de seconde.

La partie du tracé, reproduite avec la photoincision, occupe seulement $\frac{1}{5}$ de seconde (40 vibrations du diapason). La seconde ligne correspondant à chaque numéro n'est que la répétition de l'expérience précédente, dans un second tour du cylindre enregistreur.

à celles-ci et à la fin spontanée de l'accouplement ils étaient de nouveau soumis à l'expérience. — Me réservant de publier les tableaux numériques, je donne ici les moyennes des observations de 30 individus pour chaque catégorie et un exemple des tracés (fig. XVII).

Femelles: vierges, le 1^{er} jour après la sortie du cocon; 21,8 révolutions d'aile à la seconde;

Mâles: vierges, le 1^{er} jour après la sortie du cocon; 27,4 révolutions d'aile à la seconde, avec un *maximum* de 40 et un *minimum* de 21,2; après l'interruption forcée de l'accouplement, 30,4 à la seconde, avec un *maximum* de 45,2 et un *minimum* de 21,7; après la fin spontanée de l'accouplement (*maximum* 34,7 — *minimum* 14,1).

Outre une moindre fréquence de battements, qui était à prévoir chez les femelles (voir tracé XVII) on a, pour les mâles vierges, un chiffre plus élevé que pour les mâles à accouplement terminé spontanément; on ne peut, avec certitude, attribuer cela à un épuisement du système nerveux par suite du prolongement de la fonction sexuelle, car on ne peut éliminer les altérations qui se produisent dans l'organisme du papillon près de mourir; toutefois, le nombre plus grand de révolutions d'aile qui s'observe lorsqu'on interrompt forcément l'accouplement, doit certainement être attribué à une excitation nerveuse.

La plus grande fréquence moyenne, indiquée par mes tableaux, pour les mouvements volontaires des ailes, est de 30,4 à la seconde; si ce nombre ne peut, d'ordinaire, être dépassé, on doit penser que cela ne dépend pas des muscles, parce que, avec l'incitation artificielle, les ailes n'entrent pas en tétanos complet, même avec 60 excitations à la seconde. La paresse des mouvements volontaires est donc due, en grande partie, à l'incapacité du système nerveux à provoquer, dans les fibres musculaires, plus de trente contractions isolées à la seconde. Cela concorde avec le fait que la contraction spontanée d'un muscle est toujours plus longue que celle qui est produite, dans le même muscle, par une excitation électrique (1).

(1) H. KRONECKER u. STANLEY-HALL, *Die willkürliche Muskelaction* (Arch. f. Anat. u. Physiol., 1879. Suppl. Band, p. 11).

Recherches sur la pathogenèse et l'étiologie de l'infection vaccinique et varioleuse ⁽¹⁾

par le Prof. GIUSEPPE GUARNIERI.

(Laboratoire de Pathologie générale de l'Université de Pise).

(R É S U M É)

Si l'on consulte les manuels de pathologie, d'anatomie pathologique, et les traités de maladies cutanées, même les plus récents, on remarque qu'on ne possède que des connaissances très rares et très imparfaites sur l'étiologie des infections vaccinique et varioleuse. Cette lacune, qui du reste existe encore pour un nombre important de maladies d'infection, n'a certainement pas été comblée par les travaux parasitologiques relatifs à une si importante question, qui ont vu la lumière en ces derniers temps.

Ces travaux, cependant, bien que jusqu'à présent on leur ait accordé peu d'attention, renferment indubitablement des faits qui ont, par eux-mêmes, un très haut intérêt scientifique. Et je me suis intimement convaincu du mérite de ces observations lorsque j'ai pu leur comparer les résultats des recherches que j'ai entreprises depuis longtemps et que j'expose dans ce travail.

J'ai commencé par l'étude des altérations varioleuses de la peau et des muqueuses chez l'homme. Malheureusement le matériel que j'ai employé pour cette étude a toujours été pris de cadavres, et nécessairement, un grand nombre d'heures après la mort. Pour cette raison, en cherchant à mettre en évidence les faits qui ressortent de ces observations, j'ai rencontré de graves difficultés par suite des altérations

(1) *Archivio per le scienze mediche*, vol. XVI, fasc. 4, 1892.

cadavériques plus ou moins avancées qui contribuent toujours à modifier l'aspect histopathologique du processus.

En résumant la description des lésions anatomiques de la peau et des muqueuses dans ces conditions de recherche, je tiendrai compte seulement des faits qui concernent de plus près ma thèse.

Les lésions pathologiques, comme on le sait, commencent dans le corps muqueux de Malpighi par de petits foyers qui grandissent progressivement, en s'étendant dans tous les sens. Les régions frappées par les altérations se montrent, déjà à petit grossissement, moins capables d'absorber les matières colorantes et, pour cette raison, peuvent être plus facilement retrouvées avec la loupe. Les noyaux sont plus éloignés les uns des autres, vésiculaires et nettement visibles, parce que, le plus souvent, ils sont contenus dans un champ clair. Évidemment les épithéliums, sur ces points, sont augmentés de volume et contribuent ainsi, en soulevant les couches cellulaires les plus périphériques, à la formation de la papule.

Lorsqu'on examine ces régions à plus fort grossissement, on remarque que les altérations ont frappé plus particulièrement le protoplasma cellulaire, épargnant à ce moment les noyaux qui ne présentent pas de lésions appréciables. Déjà dans les parties les plus périphériques des éléments cellulaires on ne parvient plus à voir les dentelures de Schultze, et une substance presque lamellaire, à plusieurs couches, considérablement épaisse, en occupe la place et encadre plus ou moins complètement chaque noyau cellulaire. Probablement cette altération a son siège dans la portion périphérique du protoplasma des épithéliums, fondant ensemble les parties en contact; c'est pourquoi on ne distingue plus la limite entre un élément et l'autre. Dans la portion du protoplasma plus proche du noyau se trouvent, comme creusés, des espaces clairs qui, quelquefois, atteignent la grandeur de presque les deux tiers de la cellule. Dans ces vides, complètement transparents ou remplis d'un débris finement granuleux, est contenu le noyau, lequel est, ordinairement, repoussé d'un côté. Outre le noyau, on y trouve constamment des corpuscules qui se colorent fortement avec le carmin boracique, avec l'hématoxyline, avec la safranine, avec le rouge de Magenta, etc. Ils sont de forme diverse, avec saillies irrégulières arrondies. Ils ont un volume très différent. Quelquefois ils atteignent la grandeur de presque la moitié d'un noyau épithélial; d'autres fois ils sont très petits et comparables à un micrococcus. Il semblerait que les formes plus volumineuses tinssent le centre du foyer

pathologique et que les formes plus petites occupassent les éléments cellulaires plus périphériques de la zone altérée. Ce fait ferait penser que ces corpuscules augmenteraient de volume avec le progrès de l'altération du corps muqueux. Et cette hypothèse semble d'autant plus probable que l'on peut, jusqu'à un certain point, reconnaître que leur volume est également en rapport direct avec le degré de l'altération cavitaire de l'élément cellulaire.

Ces corpuscules, dans ces espèces de niches, sont d'ordinaire solitaires, mais quelquefois ils s'y trouvent au nombre de deux et, plus rarement, de trois. Ils sont placés, dans le plus grand nombre des cas, à une certaine distance du noyau; très rarement, cependant, ils adhèrent à celui-ci, et alors ils s'adaptent, en se déformant, à la surface de la membrane nucléaire. Pour cette raison, il apparaît évident que ces corps doivent être mous, malléables, puisque, lorsqu'ils s'attachent à la surface du noyau, celui-ci conserve d'ordinaire sa forme vésiculaire. Très rarement il m'est arrivé de voir ces corpuscules nichés dans le noyau, dont la membrane présente alors un enfoncement pour faire place à la petite masse qui, cependant, reste constamment saillante à l'extérieur de la cavité nucléaire. Je ne suis pas parvenu, avec les meilleurs moyens de technique et avec les meilleures lentilles, à reconnaître la structure intime de ce corpuscule; il se montre composé d'une substance homogène qui se colore uniformément tant au centre qu'à la périphérie.

Parmi les faits de grand intérêt, qui accompagnent cette période initiale, *prépustulatre*, des lésions varioleuses, il faut signaler aussi la prolifération très active des cellules épithéliales, dans le foyer des lésions et dans ses environs. Malgré les conditions défavorables de mon matériel d'étude pour une recherche si délicate, je suis arrivé, avec une évidence suffisante, à la démonstration de ce phénomène.

Autour du point de la lésion, on observe constamment des mitoses dans tous les stades, spécialement dans les régions profondes du corps muqueux; les mitoses, de fait, doivent être indubitablement beaucoup plus nombreuses qu'il n'apparaît dans mes préparations, ainsi que le ferait croire l'imperfection des images kariokinétiques obtenues. Cette multiplication cellulaire s'effectue aussi avec beaucoup d'activité dans les centres des lésions, comme il est démontré par la présence, dans ces derniers, de cellules pourvues de deux noyaux. Parfois elles en contiennent un nombre beaucoup plus grand; on peut en compter jusqu'à dix dans un même protoplasma. Alors ils sont ovalaires, un

peu plus petits, groupés dans un coin de la cellule et tous orientés avec le plus grand diamètre dans le même sens. Quelquefois on remarque en eux un filament chromatique apparent, d'autres fois des nucléoles très évidents; mais d'ordinaire ils sont cystiques, très peu colorables. Le protoplasma de ces éléments ne semble pas augmenté en proportion avec le nombre des noyaux qui y sont contenus. Il prend une forme très irrégulière et s'adapte à toutes les anfractuosités laissées par les cellules épithéliales adjacentes, comme on peut très bien l'observer dans les coupes disposées en séries. On y retrouve également les lésions cavitaires, et les corpuscules décrits plus haut y existent constamment. Dans cette espèce d'éléments épithéliaux gigantesques ils sont toujours seuls et placés au pôle opposé du groupe des noyaux.

Dans l'évolution successive des altérations épithéliales, c'est-à-dire dans la formation de la pustule, il est extrêmement difficile de suivre le sort des corpuscules parce que, dans mes préparations, comme ils ne présentent pas de notes morphologiques caractéristiques et qu'ils ne possèdent pas une coloration spécifique, on les perd de vue facilement au milieu du détritit épithélial et de l'amas de leucocytes émigrés.

Tandis que cela arrive dans les parties centrales de la pustule, les régions plus périphériques présentent des éléments épithéliaux dans lesquels on reconnaît les lésions caractéristiques de la période pré-pustulaire.

Les cellules épithéliales superficielles, celles qui se trouvent immédiatement au-dessous du *stratum lucidum*, sont gonflées et, en se comprimant les unes les autres, prennent l'aspect de cellules végétales à l'intérieur desquelles on voit quelquefois le corpuscule nettement distinct du noyau.

Il est un autre fait notable qui, en même temps, frappe l'attention; c'est la présence, dans les cavités alvéoliformes qui ont été citées, de petits globes très semblables à des cocci, le plus souvent séparés les uns des autres, d'autres fois groupés ensemble, en contact intime, de manière à former un petit corps mûriforme. On les retrouve très facilement au milieu du sérum coagulé par les réactifs employés pour la fixation et le durcissement, quand une abondante migration cellulaire ne masque pas le champ d'observation. Ces petits globes ont une grandeur variable qui oscille dans le diamètre de 1-3 μ . Ils se colorent fortement avec les substances colorantes communes. Avec une solution aqueuse alcaline de bleu de méthylène et une solution aqueuse simple

de safranine O, on voit nettement que ces petits globes sont composés de deux substances, une externe, qui prend la couleur bleue, et une centrale qui prend la couleur rose. La partie externe enveloppe l'autre en manière de mince petite membrane laquelle, en section optique, apparaît comme un petit cercle net qui entoure la substance interne, d'aspect homogène, dans laquelle aucune structure ne se révèle.

L'étude des altérations que l'on trouve dans les muqueuses présente également beaucoup d'intérêt. J'ai pu examiner celles du larynx et du pharynx dans trois cadavres. Les préparations démontrent constamment une néoformation très active des cellules épithéliales à foyer; c'est pourquoi, dans ces zones, on peut compter jusqu'à 8 à 10 couches épithéliales. Dans les limites où le processus de prolifération est initial, on remarque un nombre extraordinaire de mitoses, merveilleusement évidentes pour des préparations faites de la muqueuse de cadavres sectionnés plusieurs heures après la mort. Dans ce cas également, bien qu'avec moins d'évidence que dans les lésions cutanées, on trouve dans le protoplasma des épithéliums les corpuscules connus. Sur quelques points ceux-ci se voient nettement situés dans des niches creusées dans le protoplasma des cellules épithéliales. Ici encore, il est inutile d'insister sur la recherche de la structure intime de ces corpuscules car, ainsi que je m'en suis persuadé, les altérations cadavériques les détruisent rapidement. En outre, il est très difficile de les découvrir dans les points où le processus d'altération du tissu est très avancé, où le protoplasma des cellules est gonflé, les noyaux brisés, ou déformés, ou remplis de gouttelettes de substance très avide de couleur, et où il existe des zones de nécrose recouvertes de pseudo-membranes pleines de schizomycètes, limitées par des infiltrations cellulaires.

Je fis aussi quelques examens sur le contenu des pustules, ou desséchées sur la surface de petits verres, ou en gouttes pendantes, en mêlant le matériel avec une solution de bleu de méthylène en sérum de sang humain, ou sans aucun artifice de coloration. Malheureusement je n'ai pu parvenir à exécuter ces observations en conditions favorables ni en nombre suffisant; c'est pourquoi il me reste encore des doutes sur la certitude d'un grand nombre de faits, et je me réserve d'en parler dans un travail ultérieur.

Du reste, tous ces faits, mis en évidence par l'examen microscopique des altérations varioleuses chez l'homme, m'ont semblé insuffisants, à eux seuls, pour pouvoir en tirer une conclusion. Afin de jeter quelque

lumière sur l'interprétation de phénomènes si spéciaux et si constants, il m'a semblé opportun de procéder par analogie en étudiant une autre infection très semblable à la variole humaine dans les manifestations morbeuses. L'infection vaccinique présentait, en effet, un grand nombre d'avantages à ce point de vue.

J'inoculai, à plusieurs reprises, de la lymphe vaccinique dans les mamelles de brebis et de lapines et dans les muqueuses des lèvres de lapins. J'obtins presque constamment de très belles petites pustules que je pus exciser à différents stades de développement. Les pièces, fixées en solution de sublimé corrosif, étaient conservées en alcool.

Les minces coupes de ces dernières, même 36 heures après l'inoculation, montrent constamment, sur le point où elle a été pratiquée, un foyer d'infiltration cellulaire qui envahit l'épithélium jusque vers la superficie et qui s'étend et croît progressivement dans les stades plus avancés de pustulation. C'est là, certainement, un grave inconvénient; et on ne parvient, en aucune manière, à l'éviter avec les inoculations dans la peau et dans les muqueuses pour la production expérimentale des pustules. Malgré cela, cependant, les lésions épithéliales primitives peuvent être très commodément étudiées dans les zones situées dans le voisinage immédiat de la piqure ou de la scarification faite par la lancette d'inoculation. Là on voit très souvent des cellules épithéliales qui, sans aucune altération du noyau, présentent seulement une niche dans le protoplasma, à l'intérieur de laquelle il existe un corpuscule très semblable à celui qui a été décrit dans les altérations varioleuses humaines. Dans les préparations bien réussies on remarque qu'il se compose d'une substance externe de forme variable, de structure homogène, qui contient, dans la partie centrale, un noyau évident, ou rond ou ovalaire, plus fortement coloré que le protoplasma qui l'entoure.

Ces apparences éveillent dans l'esprit l'hypothèse qu'il s'agit peut-être d'un parasite vivant, vu sa structure intime et ses rapports avec le protoplasma cellulaire.

Pour cette raison, j'ai fait un grand nombre de tentatives de culture; mais, par brièveté, je ne les rapporterai pas ici, car elles ont été infructueuses. Je rappellerai seulement les cultures faites sur de petits lambeaux d'épithélium qui, pris de l'homme ou des mamelles de lapines, avec les plus scrupuleuses précautions antiseptiques, et placées, avec du sérum stérilisé, dans des capsules parsemées de détritris de vaccin, ou suspendus, dans ces conditions, en goutte pen-

dante, me donnèrent également, eux aussi, constamment des résultats négatifs.

Le sérum et le bouillon, quelles que fussent les précautions employées, étaient envahis rapidement par des bactéries, et, dans les préparations des petits lambeaux d'épithélium, il ne se présentait pas d'altérations qui pussent en rien être comparées à ce que j'ai déjà décrit dans les préparations des pustules expérimentales de la brebis et du lapin.

Je pensai alors à étudier la question sur des surfaces épithéliales vivantes. Je choisis, dans ce but, la cornée du lapin, laquelle possède déjà une réceptivité suffisante pour l'infection vaccinique; plus que toute autre surface épithéliale elle me semblait apte à permettre l'observation et la surveillance directe des phénomènes.

Avec une petite aiguille lancéolée, très coupante et stérilisée dans de l'eau bouillante, je pratiquais, dans les parties centrales de la cornée, le plus superficiellement possible, en tenant le plan de la lancette tangent à la courbe cornéale, une piqûre, de manière à soulever un très petit lambeau d'épithélium. Dans l'espèce de poche ainsi faite, j'introduisais de nouveau l'aiguille après l'avoir baignée dans le pus vaccinique.

Au bout de 8 ou 10 heures, on reconnaît avec grande difficulté le point d'inoculation dans la surface cornéale qui apparaît parfaitement transparente. Après 24-30 heures on remarque, là, où fut faite la lésion avec l'aiguille, un épaissement de la couche épithéliale, laquelle apparaît un peu soulevée au-dessus de la ligne de courbure normale de la cornée. Cet épaissement s'étend autour du point d'inoculation, tantôt circulairement, tantôt d'une manière plus ou moins irrégulière, sur deux ou trois millimètres au plus. Au bout de 40-50 heures, les faits susmentionnés s'accroissent sans que l'on voie aucune tache opaque, sur la place où l'inoculation a été faite avec toutes les rigueurs de technique. L'épaississement épithélial augmente après 60-70 heures, et la proéminence devient toujours plus évidente, spécialement si l'on regarde la cornée de profil. En même temps, à quelque distance du point d'inoculation, on remarque souvent de petites élévations épithéliales très transparentes, disséminées d'une manière irrégulière. Cette éruption de petits points miliaires passerait inobservée si l'on n'y apportait une grande attention et si l'on n'employait, pour éclairer la cornée, un faisceau de lumière artificielle.

Déjà à ce moment, sur le point où a été pratiquée l'inoculation, la

lésion va en s'accroissant et il se forme comme une petite ulcération irrégulière, à bords déchiquetés; la cornée, alors, devient opaque. Plus tard, la cavité ulcéreuse intéresse toute l'épaisseur de la couche épithéliale et parfois même s'étend aux couches lamellaires de la cornée. Alors, dans la partie la plus profonde de l'ulcère, on remarque de petits lambeaux nécrotiques, et, autour, il se forme une auréole opaque plus ou moins étendue et parfois même un hypopyon. Ordinairement, cependant, la nécrose se limite et l'on a une réparation du processus par un leucoma central.

A divers stades de développement des altérations décrites ci-dessus, je fis des examens microscopiques sur des lambeaux d'épithélium obtenus avec le râclage superficiel de la cornée. Les dissociations étaient faites sur de petits verres couvre-objet, au milieu d'une ou deux gouttes de larmes recueillies dans la poche palpébrale inférieure, au moyen d'un petit tube capillaire. La préparation était placée renversée sur un porte-objet concave et entouré d'une couche de vaseline qui faisait ainsi adhérer complètement la surface des plaques en contact.

L'épithélium se présente granuleux et opaque dans le plus grand nombre des cas, au point qu'il est très difficile de pouvoir y distinguer le noyau. Quelquefois, cependant, la structure intime de l'élément épithélial apparaît avec une clarté suffisante, et c'est précisément dans les cas où il est plus ou moins altéré. Dans ces cellules épithéliales le noyau est ordinairement poussé d'un côté, tandis que de l'autre côté du protoplasma il existe un petit corps brillant qui peut être comparé à un petit morceau d'ambre, dont il a la couleur et la réfringence, et qui tranche sur le protoplasma cellulaire de couleur blanc sale. Si la préparation est tenue à la température de 38°-40° c. à peu près, avec la platine chauffante de Reichert, on remarque qu'elle est *capable de changer de forme*. Les mouvements amœboïdes, observés dans ce corpuscule, en ces conditions, sont très lents, beaucoup plus lents que ceux que l'on voit dans les amibes malariques, à l'intérieur des globules rouges de l'homme. Je dois faire remarquer que l'observation de ce phénomène présente de grandes difficultés, parce que le protoplasma épithélial, même dans les cas les plus favorables, est toujours trouble, bien différent du plasma homogène des globules rouges où l'œil de l'observateur, avec les moyens optiques actuels, peut apprécier facilement les plus légères variations de forme.

Si l'on fait pénétrer, au-dessous de la plaque, quelques gouttes de larmes dans lesquelles on a dissous du bleu de méthylène, le corpuscule

décrit plus haut se colore fortement, prenant une forme arrondie; mais on en étudie bien plus avantageusement la structure dans les cornées fixées dans la solution de sublimé corrosif, acidulée avec de l'acide acétique, et sectionnées en séries.

En examinant ces préparations à petit grossissement, on remarque, dans les cas où l'aiguille lancéolée a soulevé seulement de petites couches épithéliales, que le tissu lamellaire de la cornée et la couche de Bowmann ne présentent aucune altération appréciable.

Les couches épithéliales de revêtement sont augmentées en nombre, spécialement dans les environs du point d'inoculation. Cet épaissement est irrégulier et présente très souvent des élévations en manière de petites papilles disséminées diversement, sans aucune loi de distribution. Dans sa partie centrale on observe des lésions de continuité qui correspondent indubitablement à celles qui ont été faites par l'aiguille d'inoculation; elles sont irrégulières, déchiquetées, avec des lambeaux épithéliaux détachés de la lame cornéale antérieure et qui sont quelquefois recoquillés de différente manière. Dans quelques séries de préparations on remarque, quand la lancette a pénétré entre les lamelles de la cornée, que l'épithélium en prolifération a envahi le parcours tracé par l'aiguille, et l'on voit, dans les coupes, comme des flots de cellules épithéliales contenues dans le tissu propre de la cornée. L'épithélium réagit normalement avec les substances colorantes, dans les points éloignés des solutions de continuité; au contraire, dans les petits lambeaux détachés, il se colore beaucoup moins.

Lorsque les préparations sont examinées à de plus forts grossissements, par exemple de quatre ou cinq cents diamètres, on remarque que dans les environs de la lésion de continuité, dans les petits lambeaux épithéliaux, dans les flots d'épithélium de néoformation, presque chaque élément cellulaire contient, outre le noyau, des corpuscules très colorés. Ils apparaissent comme encadrés par un petit espace clair, creusé dans le protoplasma coloré de la cellule; ils ont des dimensions très petites dans les cellules les plus excentriques par rapport au point de lésion et atteignent, au contraire, leur volume *maximum*, comparable à un tiers et même à la moitié des noyaux épithéliaux, dans les éléments des bords de l'ulcération, où le processus pathologique est plus avancé.

Il me semble évident, d'après cette loi de distribution, que la variation de dimension volumétrique de ces corpuscules représente des stades différents de leur développement.

Si on les examine avec une lentille à immersion homogène, on remarque qu'ils sont pourvus d'un noyau évident qui se colore fortement avec les solutions colorantes communes. Ordinairement il est rond ou ovalaire; le protoplasma qui l'entoure a une forme très variée; parfois il est rond, d'autres fois ovoïde, mais le plus souvent il a un contour ondulé de différente manière; une véritable et propre forme amœboïde.

On y trouve souvent une ou plusieurs *vacuoles* qui apparaissent comme de petites bulles parfaitement claires au milieu du protoplasma coloré.

Par l'observation des coupes ainsi préparées on remarque encore un autre phénomène, et c'est le processus de la multiplication de ce corpuscule, que, pour cette raison, on doit également considérer comme un être vivant. En premier lieu la multiplication se produit *indubitablement par scission*, et il semblerait que les individus chez lesquels elle est sur le point de se déterminer, fussent ceux de forme ovalaire avec la limite du protoplasma nettement et régulièrement dessinée. En effet, chez eux, le noyau, lui aussi, est ovoïde et souvent montre déjà aux deux pôles deux points plus fortement colorés. Quelquefois le noyau est divisé en deux portions éloignées l'une de l'autre vers les extrémités opposées du protoplasma, mais elles sont encore en rapport entre elles au moyen de minces stries de substance filiforme. Cet aspect qui rappelle, avec une ressemblance suffisante, une figure de karyokinèse (*diaster*, *dispirema*) et qui a vivement attiré mon attention, ne m'est apparu que trois fois dans un nombre très considérable d'observations. On rencontre cependant plus fréquemment des individus avec deux noyaux éloignés entre eux et complètement libres. Dans quelques-uns de ceux-ci on n'observe aucun indice de division dans le protoplasma, tandis que dans d'autres, au contraire, sur la partie médiane du corps cellulaire, on observe une ligne transversale qui dessine plus ou moins nettement la limite de scission entre les deux éléments fils. Dans d'autres encore, cette ligne devient un véritable espace intercellulaire, et les éléments fils libres, en se détachant les uns des autres, prennent des formes amœboïdes très nettes. On peut quelquefois observer la série de ces phénomènes dans une même préparation et ils doivent indiscutablement être interprétés comme étant diverses phases de multiplication cellulaire par scission simple. Et cette manière de voir apparaît d'autant plus évidente, que les éléments fils sont constamment beaucoup plus petits; ils représentent à peine la moitié du volume des formes adultes et ils l'égalent complètement quand ils sont disposés en couple.

Il semblerait, en outre, qu'il existât un autre mode de multiplication de ces êtres, par gymnosspore. Dans les cornées enlevées trois ou quatre jours après l'inoculation, on trouve souvent, dans les environs de la lésion de continuité, outre des éléments dans lesquels le noyau est rond ou ovalaire, d'autres éléments dans lesquels il prend une forme irrégulière. Dans quelques-uns d'eux on voit nettement la figure de petite étoile et alors le contour du protoplasma présente comme des dentelures arrondies disposées régulièrement.

Dans quelques-uns on voit que les rayons du noyau, en astre, se poussent vers les parties les plus périphériques du corps cellulaire qui, alors, prend presque l'aspect de la section transversale d'une orange dépouillée de son écorce. Il semblerait, en faisant, durant l'observation microscopique, des mouvements adaptés de la vis micrométrique, que cet aspect fût donné par des spores ovoïdales, peu colorables dans la partie centrale, disposées en cercle, tangentes entre elles par le plus petit diamètre, comme les pétales d'une marguerite. D'autres fois ces spores sont groupées entre elles d'une manière moins régulière, formant des espèces de corps mûrifformes. Ces corps ainsi en segmentation ne sont pas enfermés à l'intérieur d'une membrane cystique spéciale, mais leur surface est libre dans la niche caractéristique creusée dans le protoplasma cellulaire.

Bien que les observations aient été répétées sur un nombre considérable de préparations, cependant, en raison de la petitesse des images et peut-être aussi des méthodes peu adaptées, étant obligé d'employer les plus forts grossissements, je ne suis pas parvenu à voir ces formes avec la netteté et la précision nécessaires et je suis contraint, pour cette raison, de faire de nombreuses réserves en les interprétant comme de véritables et propres sporulations. Il me reste d'autant plus de doutes que je ne suis parvenu, en aucune manière, à les préparer de frais, avec ou sans artifices de coloration, tandis qu'on sait que pour d'autres êtres ayant de nombreuses affinités, on obtient des images très claires. De fait, en se servant de ces moyens très simples, on peut étudier très commodément les phases de sporulation du plasmode de la malaria, pour les retrouver ensuite et les reconnaître pour tels dans les capillaires cérébraux, dans ceux de la rétine et de la rate, où les images, après l'action des moyens fixateurs, sont beaucoup moins nettes.

Bien que la disposition des segments en marguerite, dans ces corpuscules, soit tracée avec une certaine régularité, que je dirais presque

géométrique, cependant cet aspect pourrait représenter une désagrégation nécrobiotique plutôt qu'une véritable segmentation reproductive, d'autant plus qu'elle se retrouve spécialement là où la désagrégation du protoplasma des épithéliums est plus avancée. Toutefois, cela ne veut pas dire que, précisément là où l'épithélium est plus profondément altéré, on puisse déterminer les conditions adaptées pour une seconde manière de reproduction de cet être par une véritable et propre sporulation. Mais je parlerai de cela dans un autre travail.

Les altérations épithéliales qui sont en rapport direct avec la vie du parasite présentent un grand intérêt pour l'interprétation de l'évolution du processus pathologique. Elles commencent par la pénétration, à l'intérieur du protoplasma, du parasite, lequel se creuse une espèce de niche qui, d'ordinaire, a une forme sphéroïdale, comme on le voit clairement dans les cellules où l'on peut surprendre le phénomène dans les stades peu avancés. L'excavation a une capacité beaucoup plus grande que le volume du microorganisme, mais elle est toujours proportionnée à sa grandeur. La zone comprise entre la paroi de la cavité et le microorganisme est incolore et parfaitement transparente.

Il est logique de croire que cet être parasitaire, en se mouvant à l'intérieur de cette cavité, ronge la paroi en en détachant des parcelles pour servir à sa propre nutrition. Et la fonction nutritive, qui s'accomplit en lui de la même manière que pour d'autres êtres amœbiformes, est celle qui, plus que toute autre propriété, doit influencer sur l'évolution des altérations histologiques. En effet, dans les stades plus avancés du processus, cette espèce de niche creusée dans le protoplasma s'agrandit, perd sa forme sphéroïdale et occupe quelquefois presque tout le protoplasma. Dans les points d'altération plus avancée, les cellules épithéliales, si profondément lésées, tombent, détachées en groupes, de la superficie, ou sont envahies par des leucocytes émigrés; d'autres fois, au contraire, les épithéliums ainsi creusés sont remplacés par d'autres cellules épithéliales de néoformation qui repoussent d'un côté le noyau survivant et s'entourent, en l'écrasant, avec les restes du protoplasma. Comme nous l'avons déjà vu, une active prolifération des cellules épithéliales accompagne constamment l'accroissement et la multiplication des parasites qui envahissent quelquefois le protoplasma, même des jeunes épithéliums dans lesquels les noyaux sont encore en phase de *dispirema*. Cette caractéristique hyperplasie épithéliale des manifestations anatomiques de l'infection vac-

cinique trouve beaucoup d'analogie avec la néoproduction épithéliale très active dans les manifestations anatomiques de l'infection varoleuse chez l'homme.

J'ai d'abord appelé l'attention sur ce fait; j'ajoute maintenant que j'en ai obtenu une nouvelle preuve expérimentale en inoculant, dans la cornée, de la lymphe recueillie de vésicules varoleuses. Par ce moyen, on provoque non seulement l'hyperplasie des épithéliums cornéaux, mais encore un grand nombre d'autres phénomènes qui servent à démontrer l'étroite parenté de l'infection vaccinique avec l'infection varoleuse.

Les préparations placées en séries démontrent, à petit grossissement, outre l'hyperplasie de l'épithélium dans le voisinage de l'inoculation, la présence de corpuscules dans le protoplasma de quelques cellules. Ils sont contenus également dans des niches de capacité beaucoup plus grande que leur volume, de sorte qu'ils apparaissent comme entourés d'une zone claire; ils possèdent un noyau évident qui se colore beaucoup plus fortement que le protoplasma qui l'entoure. En étudiant plusieurs préparations on peut surprendre les diverses phases d'une multiplication par scission, qui a lieu de la même manière que celle qu'on observe dans les corpuscules de l'infection vaccinique.

Bien que j'aie fait de nombreuses expériences, je ne suis jamais parvenu à observer directement les mouvements amœboïdes de cet être, ainsi que j'ai pu le faire, au contraire, dans celui du vaccin. Il est très probable, cependant, que ce microorganisme possède aussi des mouvements qui lui sont propres puisque, dans les préparations fixées avec le sublimé, non seulement il a une forme ovoïde ou arrondie, mais encore il montre quelquefois son protoplasma ondulé de différente manière, de même que d'autres éléments amœbiformes sont souvent surpris par des réactifs fixateurs très actifs. D'autre part on comprend facilement qu'il est beaucoup plus difficile de rencontrer, dans l'observation microscopique, des éléments cellulaires qui permettent l'examen direct de ces mouvements, car, dans ces preuves expérimentales d'inoculation sur la cornée du lapin, il existe un nombre beaucoup moindre d'éléments cellulaires envahis par le parasite. En effet, dans mes préparations les mieux réussies, au milieu de la grande hyperplasie épithéliale, on voit seulement, çà et là, dans les bords de la lésion, de petits groupes limités de cellules qui contiennent le parasite, tandis que la plupart des épithéliums en sont absolument dépourvus.

L'ensemble de ces faits m'a semblé suffisant pour autoriser l'inter-

prétation des phénomènes observés dans les lésions varioleuses de la peau humaine; car le corpuscule pourvu de noyau et de protoplasma que, vu sa propriété de creuser les épithéliums cornéaux, nous sommes amenés à regarder comme un parasite vivant, est l'équivalent du corpuscule que l'on trouve constamment dans la période prépustulaire des lésions varioleuses humaines.

Bien que mes recherches présentent une quantité de lacunes à combler, cependant elles affirment l'existence de quelques faits qui ouvrent la voie à de nouvelles doctrines touchant la pathogenèse et l'étiologie de maladies infectieuses qui ont un si haut intérêt dans la science. Soutenu par cette pensée, je me suis décidé à publier cette première note, dans l'espérance de pouvoir plus tard contribuer plus efficacement à la solution de la question, quand j'aurai complété d'autres études qui sont déjà commencées.

Il est hors de doute que l'infection vaccinique a pour fait anatomique constant la formation de pustules consécutive à une altération caractéristique de l'épithélium du corps muqueux de Malpighi. Ces altérations coïncident avec la vie endocellulaire d'un être amœbiforme, lequel possède un noyau évident, un protoplasma doué de mouvements propres et est capable de croître et de se multiplier. Sa multiplication durant l'évolution de l'altération pathologique a lieu, *sans aucun doute*, par scission — laquelle commence par un processus de kinèse de la substance nucléaire — et *probablement* aussi par endogenèse de gymnospires. En raison de ces propriétés morphologiques, il n'y a pas de doute que cet être monocellulaire ne doive être considéré comme un Protozoaire parasite, probablement de la classe des Sporozoïdes (Leuckart).

Quoi qu'il en soit, en attendant que des études ultérieures viennent mieux éclairer la morphologie et la biologie de ce microorganisme, il m'a semblé opportun de le désigner sous le nom de *Cyloryctes*, tirant cette appellation de sa propriété pathologique caractéristique de ronger le protoplasma cellulaire dans lequel il accomplit son cycle vital. Ce nom, bien qu'il s'inspire exclusivement de l'importance du parasite dans la genèse des lésions, me semble, en même temps qu'il donne une idée exacte de ses propriétés pathogènes, ne pas être impropre à désigner son importance zoologique. Du reste, il établit un genre dans lequel devront indubitablement se grouper de nouvelles espèces d'êtres ayant beaucoup d'affinités entre eux. Il existe, en effet, entre la pathogenèse de l'infection vaccinique et celle de l'infection vario-

leuse, une analogie très certaine, que mes recherches, exposées plus haut, ont pleinement confirmée. D'après leurs résultats, il apparaît évident, que dans l'infection varioleuse, comme dans l'infection vaccinique, il existe un *Citoryctes* qui accomplit son cycle vital en rapport direct avec l'évolution du processus pathologique. Bien qu'en conditions de recherche peu favorables, j'ai pu déterminer, avec une précision suffisante, les propriétés biologiques et morphologiques du *Citoryctes variolae* qui présente une ressemblance évidente avec le *Citoryctes vaccinae*. Mais il existe sans aucun doute, entre les deux microorganismes, des caractères différentiels *spécifiques* qui méritent d'être étudiés, comme par exemple la préférence de siège, dans la vie parasitaire spontanée, chez une espèce d'animaux plutôt que chez une autre. Tandis que l'on prévoit ainsi l'existence de caractères spéciaux, suggérés aussi par les différences d'entité et d'extension morbeuse, la similitude des propriétés pathogènes que possède respectivement chacun de ces Protozoaires parasites, sert à les rapprocher entre eux. De fait, la base des lésions anatomiques, aussi bien dans le vaccin que dans la variole, est l'altération caractéristique des épithéliums du corps muqueux de Malpighi, respectivement de celui du pharynx, de la cornée, etc., laquelle se révèle par la destruction cavitaire du protoplasma cellulaire, due à l'action corrodante des parasites qui y sont nichés, lesquels, dans un cas aussi bien que dans l'autre, agissent d'une manière très analogue.

De cette manière le mécanisme de formation de l'altération prépusculaire est expliqué; et l'on comprend ensuite facilement les altérations successives qui caractérisent la période pustulaire elle-même. Ainsi donc, la *pathogenèse* des deux processus se trouve évidemment éclairée; les lésions anatomiques qu'ils produisent trouvent une raison d'être suffisante dans la vie endocellulaire du *Citoryctes vaccinae* et du *Citoryctes variolae*. L'origine des altérations anatomiques élémentaires étant ainsi connue, on comprend facilement, par une induction naturelle, l'*étiologie* du processus pathologique.

Contribution à l'histologie comparée de l'iris (1).

COMMUNICATION PRÉVENTIVE du Dr **P. BAJARDI**, Assistant.

(Clinique oculistique de Turin).

(R É S U M É)

Pour expliquer les mouvements de l'iris nous avons essentiellement trois théories:

1° La théorie des deux muscles antagonistes. Les fibres circulaires, innervées par l'oculo-moteur commun, resserrent la pupille; les fibres radiées, innervées par le grand sympathique, la dilatent. Ces deux ordres de fibres seraient dans un état constant d'antagonisme; la dilatation moyenne de la pupille correspondrait à l'état d'équilibre physiologique de ces deux forces antagonistes. Telle est la théorie généralement admise.

2° Une autre théorie admettrait un seul muscle dans l'iris, composé de fibres circulaires formant un étroit anneau autour de la pupille; ces fibres, en se contractant, resserreraient la pupille. L'action des fibres circulaires venant à cesser, la pupille se dilaterait par suite de l'élasticité de la limitante postérieure (Schwalle, Grünhagen).

3° Suivant une dernière théorie, les mouvements de l'iris s'expliqueraient par les variations de calibre de ses nombreux vaisseaux. Et, en effet, en injectant des liquides dans l'artère ophtalmique d'animaux morts, on obtient un rétrécissement de la pupille (Grimelli, Caddi).

Mosso a démontré que toutes les substances qui font resserrer les vaisseaux dilatent la pupille; au contraire, celles qui les dilatent font

(1) *Gazzetta medica di Torino*, an. XLIV, 6 avril 1893.

rétrécir cette dernière. De plus, en injectant une solution de chlorure de sodium dans les carotides d'un lapin, trois ou quatre jours après sa mort, il a établi que les vaisseaux de l'iris se remplissaient et que, en même temps, la pupille se rétrécissait.

Aucune de ces trois théories ne suffit, à elle seule, pour expliquer tous les phénomènes physiologiques et cliniques que l'on est à même d'observer, relativement aux mouvements de l'iris. C'est pourquoi quelques auteurs soutiennent que tous les facteurs rappelés dans les théories citées ci-dessus prennent part au rétrécissement et à la dilatation de la pupille. Et je crois qu'ils ont raison. En effet, l'élasticité de l'iris, par exemple, est un facteur dont on doit toujours tenir compte, quelle que soit la théorie qu'on veuille admettre.

C'est là la raison qui m'a engagé à étudier dans quelle mesure le tissu élastique est représenté dans l'iris et si, par hasard, il a, dans celui-ci, une disposition spéciale apte à influer sur les mouvements d'élargissement et de rétrécissement de la pupille.

J'ai étendu mes recherches à l'iris des oiseaux (poulet, pigeon) et à celui des mammifères (lapin, rat et homme). Je pratiquai des sections d'iris antéro-postérieures, suivant un rayon et suivant une corde, et des sections parallèles à la superficie de l'iris; de plus, j'examinai des morceaux d'iris coloré en masse et distendu sur le verre porte-objet. Quant aux méthodes de coloration, je recourus à celles qui donnent une coloration caractéristique des fibres élastiques, tout en laissant inaltérés les autres éléments des tissus. Le plus souvent je me servis de la méthode de Giovanni Martinotti (acide chromique et safranine) et de celle qui fut proposée dernièrement par Unna (orcéine). Avec ces deux méthodes les fibres élastiques acquièrent une couleur rouge-brun, et quand la coloration est bien réussie, elles deviennent même absolument noires, tandis que le fond de la préparation est d'un rouge plus ou moins chargé.

L'iris des oiseaux possède deux ordres de fibres musculaires qui, comme on le sait, sont striées; les unes, circulaires, arrivent jusqu'au bord ciliaire; les autres, dans les couches supérieures, ont une direction radiée. Il est très riche de tissu élastique. On y trouve des fibres élastiques qui, du corps ciliaire, se portent vers la pupille, quelques-unes en obliquant vers la superficie antérieure, d'autres vers la superficie postérieure; des fibres qui ont une direction franchement radiée, nombreuses spécialement dans les couches postérieures, entre les faisceaux musculaires qui constituent le dilatateur; des fibres obliques

qui forment des arcs à convexité tournée, de préférence, vers le bord pupillaire; des fibres qui traversent l'iris dans toute son épaisseur, allant de la face antérieure à la face postérieure, et celles-ci sembleraient plus abondantes dans la région intermédiaire, entre la zone ciliaire et la zone pupillaire.

Dans des sections parallèles à la superficie de l'iris, au niveau du bord ciliaire, on voit, de distance en distance, comme des cordons élastiques, tronqués d'un côté, tandis que de l'autre, arrivés à l'iris, ils se divisent en une touffe de fibres élastiques dont quelques-unes se disposent circulairement entre les fibres musculaires circulaires; d'autres, au contraire, prennent une direction radiée. Ces dernières sont évidentes, spécialement dans les couches postérieures, où l'on parvient parfois à les suivre dans tout leur parcours, depuis le bord ciliaire jusqu'au bord pupillaire; elles envoient, de distance en distance, des ramifications qui, en s'unissant à celles d'autres fibres, forment un réseau très élégant. Le corps ciliaire est si riche de tissu élastique qu'on dirait qu'il en est exclusivement composé.

Chez les mammifères que j'ai étudiés, le tissu élastique de l'iris est également très développé; mais, de plus, je trouvai qu'il prend, dans celui-ci, une disposition qui fait comprendre immédiatement qu'il doit exercer une action non indifférente dans le mécanisme de la dilatation pupillaire. Ainsi, chez le lapin, chez le rat blanc, on voit de très nombreuses fibrilles élastiques qui, du bord ciliaire, se portent vers le bord pupillaire. On peut les suivre sans interruption sur toute la largeur de l'iris; elles envoient, de distance en distance, des ramifications qui, en s'anastomosant avec d'autres fibres, forment un réseau. Ces fibres, rares dans les couches antérieures, sont très abondantes dans les couches médianes, et plus abondantes encore dans les couches postérieures. Quelques-unes sont en relation avec les vaisseaux, mais la plus grande partie en est tout à fait indépendante. Elles sont une continuation du tissu élastique du corps ciliaire, et cela apparaît avec évidence, spécialement dans l'iris du lapin. Celui-ci, à la face postérieure de la zone ciliaire, présente des excroissances, des replis radiés qui sont en continuation avec les processus ciliaires auxquels ils ressemblent comme forme et comme aspect. Or, si l'on colore en masse, avec la méthode de Unna, un morceau d'iris avec le corps ciliaire auquel il adhère, et qu'on l'étende sur le verre porte-objet, de manière que la face postérieure de l'iris et la face interne du corps ciliaire soient tournées en haut, on voit des faisceaux de fibres élastiques qui

courent en direction méridionale, des parties postérieures vers les procès ciliaires, où l'on ne peut plus les suivre à cause de l'épaisseur du tissu ; dans les replis cités ci-dessus reparaissent, d'une manière évidente, des faisceaux élastiques semblables aux précédents, que l'on peut suivre sans interruption jusqu'à la zone pupillaire.

Dans l'œil de l'homme, l'étude du tissu élastique de l'iris et de la choroïde est difficile à cause de l'abondance du pigment qui s'y trouve. Cependant, j'ai été assez heureux pour pouvoir, dernièrement, compléter cette étude en continuant mes recherches dans les yeux d'un homme albinos.

Chez l'homme aussi, le corps ciliaire est riche de tissu élastique, lequel, dans la partie qui est désignée sous le nom d'*orbiculus ciliaris* de Henle, se dispose en faisceaux méridionaux correspondant aux élévations qu'ici déjà on remarque macroscopiquement, et pénètre dans les procès ciliaires.

Dans l'iris on a une couche de fibres élastiques toutes radiées, intermédiaires entre la couche des vaisseaux et la limitante postérieure, plus près de celle-ci que de celle-là. Ces fibres sont nombreuses, plus ou moins robustes; elles saillent hors des procès ciliaires — et, plus précisément, de la partie externe adhérente de ces derniers — et parcourent l'iris dans toute sa largeur, arrivant jusqu'au muscle circulaire où je ne pus plus le suivre, peut-être à cause du pigment qui, ici encore, existe dans les yeux albinos que j'ai examinés.

A leur sortie des procès ciliaires, les fibres élastiques sont, pour la plupart, isolées; il arrive cependant, parfois, d'en voir quelques-unes se réunir pour former un cordon élastique, lequel, ensuite, se portant à son tour vers le bord pupillaire, se subdivise, envoyant, de distance en distance, quelques ramifications qui s'anastomosent avec des fibres voisines, formant des mailles allongées en direction radiée. Toutes les fibres ont un cours ondulé.

Donc, dans l'iris de l'homme, et précisément entre la couche des vaisseaux et la limitante postérieure, il existe une couche de fibres élastiques radiées qui, en raison, soit de leur nombre, soit de leur vigueur, soit enfin de leur disposition, doivent avoir une part tout autre qu'indifférente dans la dilatation de la pupille.

Sur l'influence vaso-motrice du sympathique cervical.

Contribution à l'étude de la circulation cérébrale ⁽¹⁾

par le Dr **EMILIO CAVAZZANI**, Assistant.

(Laboratoire de Physiologie de l'Université de Padoue).

(RÉSUMÉ DE L'AUTEUR).

Dans un travail antérieur, afin d'étudier l'influence qu'exerce le système nerveux dans le rétablissement de la circulation collatérale, je pris l'hexagone de Willis comme sujet de quelques recherches par lesquelles je pus me convaincre que le sympathique a, sur les vaisseaux cérébraux, une action vaso-motrice spéciale et qui méritait d'être encore étudiée. J'ai ensuite institué de nouvelles expériences, en me servant de deux méthodes, c'est-à-dire de la méthode graphique et de celle des circulations artificielles. Avec la première j'enregistrais les oscillations de la pression dans l'hexagone de Willis; avec la seconde j'enregistrais les quantités de liquide qui sortaient du moignon périphérique d'une carotide quand on en faisait l'injection par l'autre carotide, avec ou sans l'excitation du sympathique.

Je m'abstiens de rapporter les différentes observations, lesquelles concordèrent toutes entre elles. Je me borne à présenter les résultats que j'ai obtenus.

La section des filaments du sympathique (lapin), dans mes expériences, donna des résultats différents, suivant qu'elle était pratiquée du côté des canules ou du côté opposé. Elle ne resta jamais sans effets visibles, contrairement à ce que virent Schulten, Gaertner et Wagner et Hürthle. La section du côté normal — j'appellerai ainsi le côté opposé aux canules — amena toujours une légère élévation de la pression; toutefois, une élévation transitoire. La section du sympathique, du côté

(1) *Rivista sperimentale di freniatria e medic. legale*, vol. XVIII, fasc. 2, 1892.

hypohémique — j'appellerai ainsi celui où se trouvaient les canules — donna toutes les fois une élévation plus marquée de la pression et d'une durée de quelques secondes. L'élévation ne fut jamais permanente; elle se déterminait d'une manière rapide et disparaissait un peu plus lentement. Parfois elle était suivie d'un abaissement qui fut notable dans une expérience faite le 19 février et dans deux autres faites le 20. De plus, la ligne qui marquait la pression, après la section du sympathique du côté hypohémique, perdait sa régularité et devenait sinueuse. Je fis la même remarque pour la section du vago-sympathique chez le chien. Les cas où la pression s'abaissait au-dessous du niveau primitif furent ceux où la circulation collatérale employait plus de temps à se former.

L'excitation des filaments du sympathique a donné également des résultats différents, suivant qu'elle était portée sur le côté normal ou sur le côté hypohémique, résultats constants, cependant, comme nombre et comme intensité. En effet l'excitation du sympathique, du côté hypohémique, a toujours donné une élévation de la pression dans l'hexagone de Willis. Cette élévation est indépendante d'une augmentation de la pression générale, et on l'obtient en excitant le sympathique aussi bien que le vago-sympathique. Elle se manifeste dès que l'excitation agit; elle est graduelle et atteint le *maximum* dans un temps assez court; alors, si l'excitation continue elle forme une espèce de *plateau* légèrement ondulé, lequel se prolonge encore pendant quelques instants après qu'on a suspendu l'excitation; ensuite la pression commence à devenir moindre et revient d'une manière lente à son niveau normal. Le phénomène se renouvelle autant de fois que l'on répète l'excitation, et toujours avec les mêmes caractères. L'élévation de la pression est constamment notable.

Si, au contraire, on excite le sympathique du côté normal, on obtient un résultat absolument opposé. Dès que le courant électrique excite le nerf, la pression s'abaisse d'une manière rapide et considérable, à peu près comme si l'on pratiquait la fermeture de la carotide du côté correspondant. L'abaissement est, ici encore, indépendant de modifications de la pression générale, ce dont je me convainquis avec attention, craignant que, dans les observations, spécialement sur les lapins, on eût fait par erreur l'excitation du nerf dépresseur de Cyon. L'abaissement s'observe d'une manière beaucoup plus importante pour l'excitation du sympathique isolé que pour l'excitation du vago-sympathique; c'est, par conséquent, un phénomène beaucoup plus visible

chez le lapin que chez le chien. L'abaissement de la pression suit immédiatement l'application de l'excitation et a la même durée que celle-ci; d'ordinaire il cesse au moment même où l'on suspend l'excitation et la ligne manométrique se relève en un trait ondulé et deux ou trois fois plus long jusqu'au niveau normal. Ce phénomène est également constant.

En confrontant les tracés de la pression dans une carotide, sous l'excitation du sympathique correspondant et de celui du côté opposé, on trouverait donc deux courbes très semblables, mais inverses, et l'on y remarquerait une plus grande persistance des effets de l'excitation du sympathique du côté correspondant ou hypohémique.

Si maintenant on pratique la fermeture de la carotide qui avait été laissée à l'état normal, il arrive un fait très important. La pression, dans l'hexagone de Willis, s'abaisse à un certain niveau. Si l'on excite le sympathique du côté normal, quelques secondes après avoir pratiqué la fermeture de la carotide, la pression s'abaisse davantage, tandis que l'excitation du sympathique du côté hypohémique donne une augmentation de la pression. En répétant, au bout de quelques secondes, l'excitation du premier sympathique, on ne remarque plus d'abaissement, mais une augmentation de la pression qui, très légère au commencement, se détermine d'une manière plus marquée si on laisse s'écouler plus de temps entre la fermeture de l'artère et l'excitation du nerf. Ce fait est également constant.

Le fait, par moi constaté, que, ni la section du sympathique au cou, ni son excitation ne se sont jamais montrées sans effets sur la circulation cérébrale, démontre, avant tout, que le sympathique cervical contient des fibres vaso-motrices pour le cerveau. Nous pourrions nous faire une idée de leur nature, c'est-à-dire si ce sont des fibres vaso-constrictrices ou vaso-dilatatrices, ou mixtes, en interprétant les différents phénomènes observés. Considérons donc les plus importants, c'est-à-dire ceux de l'excitation du sympathique.

On a vu que, en excitant le sympathique du côté normal, la pression dans la carotide opposée s'abaisse. Cet abaissement pourrait dépendre ou d'une dilatation des rameaux au delà, ou d'un rétrécissement des ramifications en avant du point d'insertion du manomètre. Il est plus juste de s'en tenir à cette dernière interprétation, laquelle explique l'abaissement de la pression par une diminution de l'afflux du sang.

A cela correspond le fait que l'abaissement de la pression est plus

notable chez les lapins que chez les chiens. Chez les premiers, les voies collatérales sont beaucoup moins développées que chez les derniers; l'importance des artères vertébrales est beaucoup moindre et, quand une carotide est fermée, c'est l'autre qui a la fonction principale de réintégrer la circulation. Un autre fait correspond encore à cette interprétation, à savoir que les tracés manométriques pendant la fermeture de la carotide et les tracés pendant l'excitation électrique du sympathique, du côté normal, sont à peu près égaux.

Toutefois ces phénomènes changent quand la carotide qui correspond au nerf excité est fermée depuis un temps plus ou moins long. Alors il ne se produit plus d'abaissement, mais bien une élévation de la pression. J'attribue ce fait à une dilatation vasculaire. Si nous avons admis d'abord que la coarctation des vaisseaux diminuait l'afflux sanguin à l'autre côté de l'hexagone de Willis, il faudra maintenant penser que, dans de nouvelles conditions, les vaisseaux innervés par le sympathique se dilatent de manière que par ceux qui sont encore en relation avec le cœur, une plus grande abondance de sang arrive à élever la pression dans la circulation cérébrale.

Avec cette interprétation des phénomènes qui ont lieu dans la carotide du côté normal, on parvient facilement à comprendre pourquoi l'excitation du sympathique, du côté hypohémique, donne toujours une élévation de la pression. En effet, quelle que soit la sollicitude avec laquelle on conduit les manœuvres nécessaires pour se mettre en condition d'expérience, cependant il s'écoule toujours un temps plutôt long entre la fermeture de l'artère et l'excitation du nerf. Les conditions circulatoires se modifient de telle sorte que l'on n'obtient plus la constriction des vaisseaux et que les faits de la dilatation sont au contraire les premiers à apparaître; c'est pourquoi j'ai voulu, dès le commencement, donner à ce côté le nom d'hypohémique. Dans ce cas aussi, l'élévation de la pression est plus marquée chez les lapins que chez les chiens.

Voyons maintenant si, de la méthode de la circulation artificielle, nous pouvons tirer quelque phénomène qui soit une confirmation des précédents.

Naturellement, la valeur de la méthode est très relative; les conditions de l'expérience sont très loin des conditions normales parce que la pression est diverse, uniforme et non à ondes, etc. C'est pourquoi je me promis simplement de voir, par son application, si, sous l'excitation du sympathique, l'écoulement de sérum injecté augmentait

ou diminuait. Une fois je fis l'observation à travers tout le système, c'est-à-dire en injectant par la carotide et en recueillant par la jugulaire; une autre fois je limitai l'observation à l'hexagone de Willis, c'est-à-dire en injectant par une carotide et en recueillant par l'autre. Dans les deux observations faites sur les animaux tués, l'écoulement augmenta tant que dura l'excitation du sympathique et du vago-sympathique.

De cette manière nous avons établi les faits suivants: diminution de la pression par diminution d'afflux quand on excite le sympathique normal; augmentation de la pression et augmentation du sang circulant par l'excitation du sympathique correspondant, en d'autres termes, en conditions normales, activité vaso-constrictrice, en conditions d'anémie, activité vaso-dilatatrice. Il existe donc, dans le sympathique cervical, deux espèces de fibres. Les plus faciles à exciter et à épuiser sont les fibres vaso-constrictrices; elles sont actives tant que les conditions de la circulation se maintiennent normales. Les fibres vaso-dilatatrices sont au contraire appelées à agir quand surviennent des conditions pathologiques, et alors leur majeure excitabilité est causée par l'anémie. Elles s'épuisent moins facilement que les fibres vaso-constrictrices et se ressentent plus longtemps des excitations, comme on l'admet aujourd'hui, en général, pour toutes les fibres vaso-dilatatrices.

J'ai dit que l'augmentation d'excitabilité est donnée par l'anémie. Schulten croit que, par l'anémie, le tonus des vaisseaux diminue et que, par conséquent, le sang peut accourir en plus grande abondance. Mais aujourd'hui, au contraire, on croit que l'anémie constitue un véritable excitant, et cette théorie se dispute le champ avec l'autre qui considère, au contraire, l'excitation comme étant due à la diminution de la pression à l'intérieur des vaisseaux. Or, dans les expériences que j'ai exposées plus haut, on a vu que l'excitation du sympathique, du côté normal, continue à donner lieu à un abaissement de la pression pendant quelque temps encore après la fermeture de la carotide qui y correspond, alors même que le défaut d'équilibre imprévu de la pression devrait constituer l'excitation *maximum* pour les fibres vaso-dilatatrices. Au contraire elle augmente la pression plus tard, quand l'accumulation des matériaux de désassimilation et le besoin de nouvel oxygène excitent les fibres à leurs terminaisons.

L'activité vaso-dilatatrice du sympathique, dans le territoire anémique, nous est confirmée aussi par les phénomènes que l'on observe

à la section de ses filaments. Je rappelle qu'on remarqua, au moment où l'on sectionnait le nerf, une élévation de la pression qui, dans certains cas, se prolongea pendant quelques secondes — phénomène irritatif et peut-être réflexe sensitif —; mais ensuite la pression diminuait et, dans les expériences mieux conduites, elle descendait au-dessous du niveau ordinaire. L'action vaso-dilatatrice du sympathique était, en effet, supprimée, et l'afflux du sang était moindre.

L'activité vaso-constrictrice du sympathique est-elle constante, est-elle tonique? D'après mes observations, il semblerait que non, parce que la section du sympathique normal ne produisit jamais autre chose qu'une augmentation transitoire de pression. Il est donc probable que cette activité est provoquée seulement par suite des irritations du sympathique et que, dans les conditions physiologiques, la circulation cérébrale est plutôt réglée par un appareil vaso-moteur intrinsèque, comme l'admettent Roy et Sherrington.

Il semble que les fibres vaso-constrictrices et les fibres vaso-dilatatrices soient distribuées dans une mesure égale dans les différents rameaux du sympathique cervical, des résultats identiques ayant toujours été obtenus dans les diverses excitations.

J'ai cherché à reconnaître si des fibres vaso-motrices semblables sont contenues aussi dans le vague du lapin, mais, par l'excitation de ce nerf, je n'ai pas obtenu de phénomènes qui autorisent à conclure à une influence directe de sa part sur la circulation cérébrale.

Les dernières conclusions des recherches exposées plus haut peuvent donc être les suivantes:

1) Le système du grand sympathique, dans la région cervicale, concourt à l'innervation des vaisseaux cérébraux.

2) Il y concourt avec des fibres vaso-constrictrices et des fibres vaso-dilatatrices; les premières, excitablement directement avec l'excitation électrique; les secondes, par celle-ci, en union avec l'excitation de l'anémie.

3) L'action vaso-motrice du sympathique, dans les conditions ordinaires, s'exerce très légèrement sur les vaisseaux du cerveau, tandis qu'elle est énergique, au point de ressembler à la crampe des vaisseaux, durant les excitations mécaniques et électriques.

4) L'excitation des fibres vaso-dilatatrices est probablement due à l'anémie, plutôt qu'à l'abaissement de la pression dans les ramifications vasculaires.

Sur les altérations des os produites par l'inanition ⁽¹⁾.

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE du Dr **GUSMITTA MARIO**, Assistant.

(Institut physiologique de l'Université de Naples).

J'ai pensé à étudier cette importante question en me servant d'une méthode comparative sur le même animal. Le problème que je me suis proposé était le suivant: enlever un organe symétrique à un animal et l'examiner au point de vue des caractères morphologiques, physiques et chimiques; ensuite laisser cet animal mourir d'inanition et constater les altérations subies par l'autre organe comparativement au premier.

Pour cette étude, dont j'expose les résultats, j'ai choisi les os, parce que j'avais déjà fait des expériences précédentes sur eux, relativement à une autre question (2) et j'avais hâte (comme je le ferai en dernier lieu) de mettre en comparaison les altérations constatées dans les deux différents cas.

Voici comment j'ai procédé; et je fais remarquer que je suis arrivé à obtenir un résultat après avoir d'abord sacrifié inutilement plusieurs lapins et un chien.

Sur un chien adulte, du poids de kgr. 6,09, j'ai pratiqué l'amputation du membre antérieur droit au tiers inférieur de l'humérus. Avec la médication opportune, le moignon guérit au bout de 20 jours.

(1) *Giornale internazionale delle scienze mediche*, an. XV, fasc. 3, 1893. — Dans la première partie de son travail, que nous omettons ici par brièveté, l'A. rappelle les recherches faites par les différents expérimentateurs pour étudier les pertes subies durant l'inanition, et après avoir signalé les causes d'incertitude qu'offrent le simple examen des organes et des tissus altérés par l'inanition et la méthode comparative sur différents animaux, fussent-ils de la même espèce et en conditions identiques, il expose la méthode qu'il a suivie et les résultats qu'il a obtenus.

(2) M. GUSMITTA, *Sulle alterazioni delle ossa consecutive al taglio dei nervi*. Mémoire présenté à l'Académie médico-chirurgicale. Naples, 1892.

Le membre amputé pesait gr. 326, de sorte que l'animal, théoriquement, aurait dû peser kgr. 7,703; cependant, au bout des 20 jours, son poids était seulement de kgr. 7,687, petite différence qui ne pouvait, je crois, avoir aucune influence par rapport au membre en expérience, existant encore.

Le chien ainsi guéri fut soumis au jeûne, dans une petite chambre séparée où il ne pouvait trouver de substances organiques d'aucune sorte. Je ne crus pas opportun de le priver d'eau puisqu'on sait que, dans ces cas, les animaux succombent beaucoup plus vite; d'autre part, les sels qui y sont contenus ne pouvaient pas altérer beaucoup les conditions de l'expérience.

Au bout de 28 jours l'animal mourut. La durée de sa vie aurait véritablement pu être plus longue, car on est parvenu à maintenir les chiens à jeun jusqu'à 40 jours et je crois que mon chien est mort de froid plutôt que de faim, ce qui est facile à comprendre quand on sait combien s'abaisse la température chez les animaux soumis à l' inanition, d'autant plus que je fis l'expérience vers les premiers jours d'avril, époque à laquelle les nuits furent plutôt rigides. Quoi qu'il en soit la durée était déjà capable de me donner un résultat satisfaisant.

Le chien, après la mort, pesait gr. 4,510; il avait donc perdu gr. 3,177, soit 41,33 % de son poids, chiffre qui, s'il n'exprime pas la limite *maximum* de perte, est cependant assez important relativement à la durée du jeûne.

Voici maintenant les résultats de l'examen des os. Comme je l'ai dit, j'avais amputé le membre antérieur droit au tiers inférieur de l'humérus; j'avais donc à ma disposition un morceau d'humérus, le cubitus, le radius et les os de la patte.

Je n'ai pas tenu compte de tous ces derniers car, vu leur extrême petitesse, il était difficile de les débarrasser complètement des parties molles. Je me suis servi, pour l'examen histologique, du morceau de diaphyse inférieure de l'humérus, le comparant à un morceau précis pris au même point, sur le membre gauche, après la mort, et je me suis borné à étudier les altérations physico-chimiques sur chacun des deux humérus et des deux radius, ce que j'ai estimé très suffisant puisqu'on pouvait admettre *a priori* que ces modifications devaient se produire dans tous les os également.

Je rapporterai ici les chiffres obtenus des diverses déterminations et je ferai ensuite quelques considérations sur chacune d'elles:

Nom des os	Poids des os frais	Poids des os secs	Volume	Poids spécifique	Volume des pores %	Eau	
						p. abs.	%
Cubitus droit . .	10,912	5,816	7,901	1381	41,10	5,096	46,70
Cubitus gauche .	9,875		7,515	1314	44,16	4,812	48,72
Radius droit . .	11,616	6,101	8,468	1372	40,28	5,515	47,47
Radius gauche .	10,414		7,901	1318	42,87	5,095	48,92

Poids total des os secs	Substance organique		Substance inorganique totale	Phosphate de fer	Carbonate de chaux	Phosphate de magnésie	Phosphate de chaux	Sels solubles et perte	
	Osséine	Graisses						p. abs.	%
	p. abs.	%	p. abs.	%	p. abs.	%	p. abs.	%	
O: droits 11,917	3,926	32,95	7,261	0,1090	0,6888	5,78	6,4208	0,0202	0,17
O: gauches 10,382	3,617	34,81	6,556	0,0134	0,5391	5,20	5,9011	0,0214	0,21

Examen physique.

Poids. — L'examen comparatif des os sains et des os altérés par l'inanition établit, relativement à ces derniers, une perte de 9,50 % pour le cubitus et de 10,34 pour le radius. Les chiffres sont très inférieurs aux moyennes de Chossat (17 %), mais ils se rapprochent au contraire grandement de ceux qui ont été trouvés par Voit. En effet en considérant que l'animal pouvait vivre encore pendant un certain temps, et en calculant précisément à 35 jours la moyenne de la vie d'un chien soumis au jeûne, il est évident que, en 7 ou 8 autres jours on aurait atteint à peu près le 12 ou 15 % qui correspond, bien qu'un peu en moins, à la moyenne établie par Voit (13,9 %).

Des chiffres obtenus relativement au poids (qui, avec la technique que j'ai employée, pouvait être déterminé avec une exactitude mathématique), il résulte que la perte en poids, pour les différents os, n'est pas dans la même proportion, mais qu'il y a une certaine différence entre eux. Ainsi, dans notre cas, le radius est diminué de 0,84 % de plus que le cubitus et il est naturellement à présumer que la même variabilité existe entre les différents os du squelette. Il serait difficile de décider si ce fait doit être attribué à la diverse texture des os, ou à leur différent volume ou à leur inégale activité nutritive.

La différence en poids dans les os secs est plus grande (12,94 % pour le cubitus et 12,81 % pour le radius) que dans les os frais. Cela n'a d'importance que comme confirmation des chiffres qui montrent une augmentation de l'eau dans les os de l'animal soumis à l'inanition.

Volume et poids spécifique. — Dans ce cas aussi, de même que de mes autres déterminations précédentes, il résulte avec évidence que le volume des os n'est pas le caractère physique invariable qui, suivant l'opinion de différents expérimentateurs (Wildt, Gautier, Hoppe-Seyler) ne subit jamais aucune altération. Le tissu osseux, en subissant une diminution dans ses constituants organiques et inorganiques, de même que tout autre tissu, diminue de volume, et cette variation trouve sa confirmation dans l'augmentation de porosité et dans le poids spécifique qui, vu la forte perte du poids effectif, ne diminue pas excessivement, comme on l'observe avec les déterminations expérimentales.

Les résultats, dans le cas présent, obtenus comme autrefois avec la méthode de la balance hydrostatique après immersion des os dans l'eau distillée et sous la cloche pneumatique jusqu'à la sortie totale

de bulles d'air, attestent que, par le fait de l'inanition, le volume et le poids spécifique des os diminuent un peu, non, cependant, comme cela a lieu lorsqu'on sectionne les nerfs qui vont à l'os, ce qui provient probablement de ce que la diminution des composants les plus pesants, dans l'os lui-même, n'est pas, dans le premier cas comme dans ce dernier, remplacée par des substances plus légères que l'eau (graisse).

Porosité. — La porosité, déterminée en constatant la quantité en poids d'eau distillée absorbée par l'os, se trouve accrue; et cela, je crois, trouve une explication facile dans les données fournies par l'anatomie pathologique. Le processus destructif, dans un os, est toujours constitué par une résorption plus ou moins diffuse, mais non homogène, du tissu, par suite de laquelle il se produit, comme premier fait, une ampliation des cavités naturelles préexistantes. Ici encore, bien que d'une manière très limitée, on retrouve le même processus, comme nous le verrons en parlant de l'examen histologique.

La fragilité de l'appareil squelettique est la conséquence la plus immédiate de cette augmentation de porosité, et, outre la preuve expérimentale, l'expérience clinique démontre que, là où les os se trouvent en état de diminution ou d'altération de nutrition, les décompositions et les fractures sont plus faciles.

Examen chimique.

Eau. — Il est démontré que, même en portant les os au plus complet état de siccité, et en les réduisant en fragments, on n'arrive jamais à leur enlever toute l'eau qu'ils contiennent; c'est pourquoi les chiffres qui indiquent le poids absolu sont un peu inférieurs au vrai. Toutefois, comme il s'agit d'un examen comparatif et que les conditions des déterminations sont égales, la valeur des chiffres n'est pas altérée.

On peut ainsi constater que la quantité d'eau, par le fait de l'inanition, diminue absolument, il est vrai, mais non proportionnellement aux autres substances composant l'os, relativement auxquelles elle se trouve augmentée, comme il résulte des données procentuelles.

Cela est important surtout, comme on l'a vu en parlant du poids des os secs, par la considération que la perte totale de substances organiques et inorganiques est réellement plus grande que ne l'indiqueraient les chiffres de la diminution en poids des os frais. En effet, la

diminution totale du cubitus et du radius à l'état sec importe déjà une différence en plus de 2,96 % relativement aux os sains correspondants, également secs.

L'eau, dans les os non complètement privés de sang, est plutôt instable dans sa quantité; cela dépend précisément, en partie, de la quantité de sang et de lymphe qui circule dans l'os au moment où on l'extrait du corps de l'animal. Dans notre cas, il aurait été important de connaître comment, en dehors du chiffre donné par les liquides circulants, se comporte l'eau des tissus soumis à l'inanition; mais on ne pouvait obtenir cela de la technique expérimentale; c'est pourquoi ce résultat, même en dehors de la cause d'erreur mentionnée plus haut, n'a pas grande valeur.

Substance organique. — On doit certainement accorder une plus grande importance aux données fournies par la détermination de la substance organique, détermination que j'ai faite en établissant la différence entre le poids des os secs et les résidus de la calcination, après avoir extrait la graisse, avec de l'éther, dans un appareil à déplacement.

Les chiffres exposés dans les petits tableaux précédents montrent que, dans les os altérés par l'inanition, la variation, relativement à la substance organique et à la substance inorganique, est toute à l'avantage de cette dernière. Cette variation n'est pas due à une augmentation de la partie minérale de l'os, laquelle au contraire est, elle aussi, absolument diminuée, mais à une diminution de la substance organique. Et, pour plus de précision, si nous considérons le rapport entre la partie organique et la partie minérale des os, nous pouvons remarquer que l'altération est due, plus qu'à toute autre cause, à la diminution de la graisse, puisque l'osséine tend à se maintenir en équilibre par rapport aux substances inorganiques.

Des deux composants de la substance plastique du tissu osseux (graisse et osséine, en comprenant sous ce nom, outre l'osséine proprement dite, les quelques autres albuminoïdes qui composent l'os), c'est, comme on le voit, la graisse qui subit la plus grande perte. Toutefois, contrairement à la graisse qui constitue le pannicule adipeux et qui, par le fait de l'inanition aiguë, disparaît presque entièrement, nous trouvons ici que la diminution n'est pas excessive. Je crois que l'on pourrait trouver l'explication en considérant que les éléments graisseux et la graisse elle-même, qui infiltrent les cellules myéloïdes de la moelle osseuse, constituent un composant histologique constant

de la moelle, au point qu'on doit lui attribuer une part plus importante dans le métabolisme organique que n'a pas la graisse infiltrée dans le tissu cellulaire sous-cutané. Qu'il suffise de rappeler la stabilité relative de celui-ci, dans les maladies spéciales des os, tandis qu'il subit une oscillation si importante dans les diverses époques de la vie.

Substance inorganique. — J'ai déterminé la substance inorganique au moyen de la calcination des os; l'analyse de chacun des sels fut pratiquée avec la méthode de Hoppe-Seyler (1). Naturellement la proportion des sels solubles a été perdue, et, d'autre part, ce ne sont pas là les substances les plus importantes des os, car elles offrent des variations importantes, suivant la quantité des liquides circulant dans l'organe.

Il suffit de donner maintenant un simple coup-d'œil à la partie du tableau indiquant les résultats de l'analyse, pour voir que, dans les os d'animaux morts par inanition, la substance inorganique diminue en totalité et que cette diminution est due à la réduction de chacun des différents sels.

Le phosphate de fer qui, suivant Hoppe-Seyler, n'est pas un composant normal de l'os, mais dépend du sang qui y est contenu, prouverait uniquement, dans ce cas, que le sang circule en quantité moindre dans l'organe; car, après les recherches de Groll, confirmées par Luciani, on ne peut admettre que la quantité d'hémoglobine des corpuscules rouges varie non plus que le nombre de ces derniers.

Le carbonate de chaux subit la plus grande diminution; et cela correspond à ce que j'ai rencontré dans les altérations des os, consécutives à la section des nerfs. Les raisons de cette facile variabilité consistent, à mon avis, comme je l'ai exposé alors, dans la facilité avec laquelle celui-ci passe en bicarbonate et est absorbé. Il est naturel de penser que, dès que, pour une cause quelconque, l'équilibre nutritif, qui maintient la composition normale des tissus, vient à se troubler, la substance la plus instable soit éliminée la première et en plus grande abondance.

Pour *le phosphate de magnésie* il ne reste qu'à constater le fait de sa diminution; ce sel partage, en grande partie, le sort du phosphate de chaux et ne se trouve dans l'os qu'en petites proportions;

(1) HOPPE-SEYLER, *Traité d'analyse clinique appliquée à la physiologie*. Paris, 1886, vol. II.

c'est pourquoi son importance est bien petite relativement aux autres composants.

Le phosphate de chaux est le composé minéral qui constitue la plus grande partie de la substance inorganique de l'os, d'où l'importance de l'analyse qui établit que sa quantité diminue par le fait de l'inanition. Mais la valeur de ce résultat consiste surtout en un autre fait. Après les recherches de Hoppe-Seyler, le plus grand nombre des auteurs croient que le triple phosphate calcique se trouve dans l'os, non comme dépôt (comme, p. ex., le carbonate de chaux), mais à l'état de véritable combinaison avec l'osséine, de sorte que, entre les proportions de ce sel et celles de la substance organique susdite, il existe toujours un certain rapport.

Or, si nous observons le rapport entre l'osséine et le phosphate de chaux dans les os sains, et que nous le comparions avec celui des deux composants dans les os altérés par l'inanition, nous pouvons voir qu'il y a presque une parfaite égalité:

$$6,4208 : 3,9260 = 1,6354$$

$$5,9011 : 3,6130 = 1,6332.$$

Ce résultat, en même temps qu'il serait une nouvelle confirmation de la théorie de Hoppe-Seyler, démontrerait que, dans la destruction de la substance osseuse par l'inanition, l'osséine et le phosphate de chaux sont éliminés comme une seule substance, ou décomposés peu à peu et ensuite réabsorbés dans le même rapport que celui où ils se trouvent unis.

Nous avons vu que dans les os soustraits à l'influence nerveuse ce rapport était perdu, et cela, selon moi, n'amointrit pas le résultat présent, mais constitue, comme nous le verrons plus tard, une différence essentielle entre les deux processus. En effet, si, dans les recherches précédentes, la substance organique, par défaut d'analyse, fut également calculée, à l'exception de la graisse, comme osséine, tout porte à croire que, dans les os altérés par l'absence d'action nerveuse, cette substance est en partie modifiée et transformée en d'autres substances, comme la colloïdine, la gélatine, etc. Or, ces nouveaux composés organiques ne contractant probablement pas la même combinaison avec le phosphate de chaux, il serait naturel de retrouver ce sel diminué par rapport aux substances organiques calculées ensemble comme osséine.

Sels solubles et pertes. — Je ne m'occupe pas des chiffres, j'expérimente les sels solubles et les pertes. Les premiers sont, en grande partie, perdus avec la méthode que j'ai adoptée, pour la détermination du volume des os. Quant aux pertes, je crois que, vu le grand soin apporté à l'analyse, elles figurent comme un *minimum* et ne sont pas de nature à déplacer la valeur des résultats précédents.

Examen macroscopique et histologique.

Les altérations que l'examen physique et l'examen chimique démontrent dans les os, par le fait de l'inanition aiguë, correspondent bien peu à celles qu'on observe avec l'examen morphologique et microscopique de l'organe. Tandis que, dans les recherches précédentes, nous avons pu reconnaître des modifications plutôt importantes, avec ce dernier examen nous ne pouvons constater que des altérations minimes et, considérées absolument, de médiocre importance. Nous verrons, cependant, que ce fait, lui aussi, est caractéristique du processus que nous étudions.

A l'observation externe, l'os d'un animal mort par suite de jeûne ne se distingue pas de celui qui est pris d'un animal sain. On pourrait tout au plus remarquer qu'il apparaît un peu plus blanc que d'ordinaire; mais comme il s'agit d'une légère modification, l'impression subjective peut tromper.

A la section transversale de l'os, on constate que la moelle est aussi un peu plus décolorée que celle de l'os sain correspondant.

Les mensurations du diamètre total de l'os (humérus, tiers inférieur) et, respectivement, de la substance compacte et médullaire, donnent les chiffres suivants :

Humérus droit	—	Diamètre transversal total	mm.	12
»	»	»	substance médullaire	» 6
Humérus gauche	»	transversal total	»	11 ² / ₃
»	»	»	substance médullaire	» 7

L'os, par le fait de l'inanition, diminue donc légèrement dans son diamètre total, et sa cavité médullaire augmente sensiblement; c'est pourquoi la substance compacte est doublement réduite.

L'examen histologique ne démontre presque rien d'important. L'aspect des plaques et des corpuscules osseux, ainsi que celui des canaux

de Havers, est absolument normal. Seule, une moyenne de nombreuses mensurations exécutées avec le micromètre établit qu'il y a un léger grossissement des corpuscules osseux; et l'on peut, de la même manière, démontrer un léger degré de dilatation des canaux de Havers.

A l'examen de sections fixées et décalcifiées, le périoste ne présente rien d'anormal; les cellules osseuses semblent légèrement ridées, moins claires, le noyau un peu grossi et moins évident; du reste, aucun fait dégénératif. Dans la moelle des os, également, les cellules médullaires et les myéloplaxes sont normales. Au contraire, les cellules adipeuses se trouvent évidemment réduites en nombre, et cela s'observe très bien en trempant un peu de moelle des os dans une solution 1 % d'acide osmique.

Ces résultats, relativement mesquins, de l'examen histologique, comparativement aux altérations chimiques et physiques assez importantes, correspondent à ceux qui ont été obtenus par le plus grand nombre des expérimentateurs. Cohnheim, Voit, Samuel, Gaglio et, récemment, Peri (1), ont rencontré de bien légères modifications histologiques dans les différents organes et dans les tissus, par le fait de l'inanition. Le plus grand nombre d'entre eux sont d'accord, surtout, pour admettre que l'on a, en prédominance, des faits hypotrophiques plutôt que dégénératifs.

Pour résumer brièvement les résultats des recherches exécutées, voici quelles altérations subissent les os, par le fait de l'inanition:

1° Ils diminuent de poids, de volume, de poids spécifique. Ils augmentent légèrement en porosité.

2° Ils présentent une légère augmentation de l'eau et une diminution uniforme de tous les composants organiques et inorganiques de l'os, un rapport se maintenant cependant entre le phosphate de chaux et l'osséine.

3° Ils montrent, à l'examen histologique, un léger grossissement des corpuscules osseux et une légère dilatation des canaux de Havers. Les cellules osseuses sont à peine légèrement altérées. La substance médullaire présente une diminution évidente des cellules adipeuses graisseuses.

(1) A. PERI, *Sulle alterazioni del sistema nervoso centrale e periferico indotte dall'inanizione acuta (Sperimentale, an. XLVI, p. 3).*

J'ai voulu exécuter ces recherches sur l'inanition en même temps que celles sur les lésions consécutives à la section des nerfs, pour pouvoir comparer les deux processus et chercher à en découvrir la nature intime. La comparaison est facile et je crois que le résultat n'est pas tout à fait privé d'intérêt.

Évidemment, dans ce dernier cas, il s'agit d'une hypotrophie du tissu, dans le premier, d'une dégénérescence; ici d'un ralentissement de nutrition, là d'une altération de nutrition.

Quels sont les caractères de ces processus pour pouvoir arriver à une semblable conclusion?

Tout tissu qui a vie physiologique présente un budget nutritif régulier, en raison duquel les sorties (constituées par la désagrégation des éléments vieux et par la désassimilation des substances qui les composent) sont peu à peu compensées par les entrées (produites par l'assimilation de nouvelle substance et par une nouvelle formation d'éléments). Ce budget peut être altéré dans le sens que les entrées surpassent les sorties, comme il arrive dans la période de développement de l'organisme, ou bien que les sorties surpassent les entrées, comme cela a lieu dans la régression sénile. Toutefois, le processus nutritif ne cesse pas pour cela d'être physiologique. Dans le premier cas, nous aurons comme résultat un plus grand développement du tissu et une plus grande activité fonctionnelle des éléments; dans le second cas, une diminution du tissu et une moindre activité fonctionnelle des mêmes éléments.

C'est précisément ce qui a lieu dans l'inanition. Le tissu, ou l'organe, consomme par son activité, et il consomme d'autant plus que ses produits normaux doivent servir d'aliment à des tissus et à des organes d'ordre supérieur. L'entrée nécessaire pour remplacer les pertes faisant défaut, les éléments qui, peu à peu, se désagrègent, ne sont plus remplacés par des éléments nouveaux; les substances organiques qui les composent subissent leurs phases normales d'oxydation et sont éliminées sans qu'un autre matériel se prête à l'élaboration nécessaire pour être assimilé, et tout le tissu diminue graduellement, tandis que sa fonction, tout en se maintenant normale, diminue également *quantitativement*.

L'examen des tissus altérés par le processus de l'inanition aiguë démontre précisément l'évidence de ce fait. Les pertes subies par les os, comme celles des autres tissus, démontrées par l'analyse des sécrétions, se sont produites d'une manière physiologique, et le tissu,

bien que diminuant absolument, est resté en parfait équilibre avec ses composants, tant il est vrai que l'analyse, considérée en elle-même, correspond à celle d'un os normal, et seule, la comparaison avec l'autre os sain fait constater les modifications subies.

Les petites variations de volume, poids spécifique, porosité, la légère augmentation de l'eau, la diminution plus grande du carbonate de chaux, ont peu d'importance quand on considère qu'elles se rencontrent normalement dans un très grand nombre d'animaux de la même espèce, tous également sains. Au contraire, la constance du rapport entre l'osséine et le phosphate calcique, le rapport également toujours normal entre la substance organique et la substance inorganique de l'os ont la plus grande importance. Du reste, l'examen histologique est là pour nous démontrer que le tissu en totalité ne s'altère pas beaucoup histologiquement, malgré les pertes subies. Ce résultat que j'ai constaté dans les os correspond, comme je l'ai dit, à celui qui a été obtenu, par le plus grand nombre des expérimentateurs, sur les autres tissus. On trouve des signes de diminution de nutrition, des caractères d'augmentation de perte, mais aucun fait dégénératif, ou seulement de très légers.

Les choses se présentent bien différemment lorsqu'on sectionne les nerfs. Alors les pertes ne se produisent plus d'une manière normale et ne présentent plus de corrélation entre elles. Aux substances propres du tissu (osséine) se substituent des substances de dégénérescence (graisse et peut-être gélatine, colloïdine, etc.). La structure normale est remplacée par une structure profondément altérée.

Les deux processus sont donc bien différents entre eux. — Mais quelle est la raison intime de ces deux formes? Je crois que la voie de l'anatomie pathologique, dans ce cas encore, confirme le brillant concept émis par Luciani, d'après l'examen symptomatique des fonctions organiques dans l'inanition.

Il y a, dit-il, un système régulateur de l'échange matériel et dynamique dans l'organisme, et ce régulateur, tant que lui parviennent des matériaux aptes à sa propre nutrition, exerce son influence même durant le processus de l'inanition physiologique, de sorte que les pertes continuent progressivement d'une manière normale. C'est seulement avec la cessation de cette action régulatrice, que les échanges s'altèrent, que les pertes augmentent et que l'écroulement devient inévitable.

On ne peut douter que le système régulateur de la nutrition ne soit

représenté par le système nerveux, et alors l'intégrité des différents tissus dépend de l'état fonctionnel de celui-ci. Dans l'inanition, le système nerveux, qui vit aux dépens de tout l'organisme, se maintient pendant longtemps intègre et fonctionne régulièrement; par le fait de la section des nerfs, au contraire, la fonction nerveuse vient à manquer, et le tissu, bien que pourvu du matériel nécessaire à ses échanges, perd toute nutrition physiologique et tombe en dégénérescence.

*Du mode de formation des vésicules primaires des yeux
et pourquoi elles se transforment en secondaires;
origine, formation et texture interne de l'humeur vitrée (1).*

NOUVELLES OBSERVATIONS du Prof. G. V. CIACCIO.

**I. — Comment se forment les vésicules primaires des yeux,
et pourquoi elles se transforment en secondaires.**

Dans les livres d'Embryologie et dans ceux où l'on traite spécialement de la Notomie et du premier développement des parties qui composent l'organe de la vue, on lit que les deux vésicules primaires des yeux prennent origine aux côtés de la vésicule antérieure du cerveau embryonnaire, en manière de deux rejetons ou prolongements creux. Cela est vrai; mais en s'exprimant ainsi, on ne dit pas com-

(1) *Memorie della R. Accad. delle scienze dell' Istituto di Bologna*. Série V, t. III, 1892. — Le texte original est accompagné de trois planches contenant 24 fig.

ment la vésicule antérieure du cerveau donne naissance à ces deux rejetons. Ceux-ci — comme on le voit principalement dans des têtes d'embryons de mammifères sectionnées perpendiculairement à leur axe, en coupes très minces, à l'aide du microtome — prennent leur point d'origine de deux légères dépressions latérales qui apparaissent dans la paroi supérieure de la vésicule susdite (1). C'est pourquoi il nous semble raisonnable de les regarder comme deux dépendances, plutôt que comme deux nouveaux prolongements de cette vésicule. Dès que ces rejetons ont fini de croître en grosseur et en longueur par suite de l'augmentation de nombre et de grandeur des cellules qui constituent leurs parois, nous les trouvons au milieu des cellules du mésoderme, couverts à leur sommet par l'ectoderme. Et cet ectoderme, qui recouvre le sommet de chaque vésicule primaire de l'œil, grossit d'abord par vertu multiplicative de ses cellules et saille en dedans; puis, avec la désagrégation de ses cellules du milieu et de l'avant, il prend une forme de fossette. Ensuite la fossette, par le rapprochement et la soudure de ses bords, se transforme en vésicule, laquelle reste attachée pendant un certain temps à l'ectoderme originaire, puis s'en détache et va se placer presque au milieu de l'embouchure de la coupe formée par la vésicule secondaire de l'œil. — Et ce que nous disons ici de la lentille cristalline a lieu également dans la formation de la vésicule auditive. — Mais en même temps que le grossissement circonscrit de l'ectoderme se produit, et parfois même avant, on voit la paroi qui ferme en avant les sommets des vésicules primaires des yeux grossir, se déprimer peu à peu et présenter un aspect grossièrement falciforme; toutefois, cette dépression, contrairement à ce qui a lieu pour celle de l'ectoderme, ne se produit pas par suite de la destruction des cellules qui sont au milieu et à la limite antérieure de la partie grossie, mais par effet de leur multiplication. Et, bien que ces deux grossissements et ces deux dépressions subsistent ordinairement ensemble, sans conserver entre eux aucune proportion rationnelle, cependant il n'est pas rare de les voir séparés. C'est pourquoi prétendre, avec la plupart des Embryologistes modernes, que la formation de la lentille cristalline est la cause déterminante de la transformation des vésicules primaires des yeux en vésicules secondaires, est une affirmation contraire à la vérité, car elle est en con-

(1) Voir CIRINCIONE, *Annotazioni sui primi stadi dell'occhio umano*, Pl. I, fig. 2. Naples, 1892.

tradition avec ce que l'on observe. Néanmoins cette cause est toujours physique, parce que le grossissement et la dépression de la paroi qui comprime en avant le sommet des vésicules primaires des yeux ne dépend pas d'autre chose que de la multiplication de ses cellules composantes. Mais si l'on insiste pour savoir la cause pour laquelle les cellules de l'ectoderme seulement se multiplient dans la partie qui répond presque au milieu du sommet des vésicules primaires des yeux, et pourquoi également les cellules qui forment la partie antérieure de ces vésicules sont les seules qui se multiplient, alors, dans l'impossibilité de trouver une véritable raison explicative, on est forcé de recourir aux causes finales tant controversées. Cela revient à dire que le sommet des vésicules primaires des yeux grossit et se déprime dans sa partie antérieure qui prend la forme d'une coupe, afin que le cristallin et le corps vitré puissent y trouver place lorsqu'ils se seront formés. D'où il résulte clairement qu'il n'y a aucune connexion de cause à effet entre la formation du cristallin et la transformation des vésicules primaires des yeux en vésicules secondaires, et que l'une aussi bien que l'autre provient d'une multiplication limitée des cellules, bien que la cause véritable de cette multiplication nous soit absolument inconnue.

II. — D'où naît, et comment se forme l'humeur vitrée.

Il y a deux opinions touchant l'origine et la formation de l'humeur vitrée. Suivant l'une, elle provient du mésoderme qui entoure les vésicules primaires des yeux, lequel, par la fente optique ou de la choroïde, s'ouvre un passage pour pénétrer à l'intérieur de la vésicule secondaire de l'œil, et là, par une succession de changements intimes, se transforme en dernier lieu en humeur vitrée. Suivant l'autre opinion, l'humeur vitrée est une simple transsudation de plasma du sang fourni par le petit vaisseau qui pénètre, par la fente susdite, dans la cavité de la vésicule secondaire. La première de ces deux opinions est presque universellement embrassée par les Embryologistes et les Notomistes de nos jours; la seconde, au contraire, émise par Hessler en 1877 (1), semble commencer seulement maintenant à être prise en faveur par les observateurs qui, à l'aide du microtome et des nouvelles méthodes de préparation, se sont mis à étudier de nouveau,

(1) HESSLER, *Zur Entwicklung des Auges der Wirbelthiere*. Leipzig.

chez les diverses classes des Vertébrés, tout ce qui reste encore d'incertain et de débattu touchant l'organe de la vue. Pour moi, je crois que dans chacune de ces deux opinions il y a tout à la fois du vrai et du faux et que l'opinion la plus raisonnable est celle qui tient le milieu entre les deux, prenant seulement ce qu'il y a de vrai dans l'une et dans l'autre. En effet, on voit que le corps vitré, dans les premiers temps de sa formation, n'est représenté, chez quelques animaux, que par un ou deux noyaux situés entre l'ectoderme grossi et la dépression initiale de la vésicule primaire de l'œil; chez d'autres, on voit qu'il consiste en une matière liquide épaisse, granuleuse et parsemée de molécules nucléaires; chez d'autres, en de fines particelles de la substance des noyaux situées dans un liquide condensé et seulement démontrable par les solutions d'hématoxyline ou de l'hémalun de Mayer; chez d'autres, en une simple petite bande de substance homogène, sans ombre de noyaux ni de cellules; chez d'autres, en certaines petites cellules rameuses ressemblant à celles du mésoderme environnant, lesquelles sont accompagnées d'un petit vaisseau sanguin embryonnaire; chez d'autres enfin, en une petite lame de substance uniforme contenant quelques particelles de matière nucléaire, laquelle, par ses deux extrémités, se continue avec la substance intercellulaire du mésoderme qui se trouve aux côtés de la vésicule secondaire de l'œil. Cette diversité d'aspect que présente le corps vitré, à sa première apparition, me porte à croire que, pour faire concorder les choses que l'on observe, il faut admettre qu'il est formé et composé d'une matière condensée et de cellules; que la première provienne du sang ou de l'humeur particulière que contiennent naturellement les cavités et les compartiments du cerveau embryonnaire, et les dernières du mésoderme, ou du sang. A mon avis, la première de ces deux parties forme la masse fondamentale du corps vitré, ou le *substratum*, comme nous voudrions l'appeler; la seconde sert à donner à celui-ci la forme d'une des variétés de tissu connectif fibrillaire. L'humeur vitrée étant formée de la manière susdite, des vaisseaux sanguins commencent à y apparaître, presque dans le même temps où se montrent ceux de l'enveloppe vasculaire de la lentille cristalline et que l'artère hyaloïdienne fait son apparition dans l'ébauche du nerf optique. Et tous ces vaisseaux naissent sur le lieu où ils demeurent, par une transformation de quelques cellules particulières du mésenchyme, appelées par Ranvier cellules vaso-formatives. Chez l'Axolotl cette origine des vaisseaux sanguins du corps vitré est

même très manifeste, car les cellules d'où ils naissent forment toutes ensemble comme un très mince feuillet ou petite membrane attachant à la rétine, laquelle, dans les coupes microtomiques, apparaît sous forme d'une petite bandelette recourbée le long de la face interne de cette dernière. — Il est à remarquer que ces vaisseaux sanguins, en général, conservent tant qu'ils durent le caractère embryonnaire, parce qu'ils ne sont constitués que d'un petit tube ou canalicule endothélial, renforcé parfois par une gaine ordinaire de tissu connectif, et parfois, comme chez l'homme, par une gaine lymphatique spéciale: à l'exception de l'artère hyaloïdienne, qui, en plus du tube endothélial, a une épaisse tunique de tissu fibreux, le long de laquelle sont disposés un grand nombre de noyaux. De là l'erreur qui a porté le plus grand nombre à la regarder comme une artère. Mais lorsque tous ces vaisseaux sont parvenus à leur complète formation et se sont mis en communication entre eux, ils semblent alors provenir de l'artère hyaloïdienne, et n'être que des ramifications fournies par celle-ci, peu de temps après qu'elle a pénétré dans le corps vitré ou quand elle est près de la face postérieure du cristallin. Les vaisseaux sanguins du corps vitré forment, non loin de la surface de celui-ci, un entrelacement rétifforme à mailles de grandeur et de figures diverses, absolument distinct et différent, comme configuration, de l'entrelacement rétifforme de la rétine; et à l'équateur de la lentille cristalline, ils débouchent dans ceux de son enveloppe vasculaire, et, par celle-ci, dans ceux de l'iris. Ayant porté son attention sur cette embouchure, ou anastomose, pour employer le nom particulier donné par les Anatomistes, l'illustre professeur Richiardi, de l'Université de Pise, — lequel fut le premier, que je sache, qui parvint à injecter complètement les vaisseaux sanguins situés dans l'intérieur de l'œil des fœtus de quelques mammifères domestiques, tels que le porc, le bœuf, etc. — s'établit dans la croyance que les vaisseaux du corps vitré naissaient à l'équateur de la lentille, prenant origine de ceux de son enveloppe vasculaire, et devaient être regardés, sinon par leur nature, du moins par leur office, comme des veines qui, unies ensuite en quatre petits troncs, vont embrasser l'artère hyaloïdienne et aboutir, en dernier lieu, dans la veine centrale de la rétine (1). Mais cette croyance ne fut pas par-

(1) RICHIARDI, *Sopra il sistema vascolare sanguifero dell'occhio*, etc. (*Archivio per la Zoolog., Anat. e Fisiologia*. Bologna, 1869).

tagée par Koelliker (1), et j'ai le vif regret de ne pouvoir y adhérer moi-même, car dans les fœtus porcins de la longueur de 7 cm. j'ai observé avec une certitude absolue que les vaisseaux propres du corps vitré proviennent directement, de même que ceux du cristallin, de l'artère hyaloïdienne. Les vaisseaux du corps vitré, comme ceux de l'enveloppe vasculaire de la lentille, ont une durée temporaire; d'après mes observations, les premiers à disparaître sont ceux du corps vitré, qui laissent, à la place qu'ils occupaient, des rubans plus ou moins subtils de tissu connectif, que leur couleur blanchâtre et leur peu de transparence font ressortir au milieu de la diaphanéité du corps vitré qui les contient; puis ce sont ceux de la portion antérieure de l'enveloppe vasculaire de la lentille; enfin, en dernier lieu, ceux de la portion postérieure; et, ceux-ci, il m'est arrivé de les voir subsister, chez les petits chats, jusqu'au 24^e jour après leur naissance.

III. — De la texture interne de l'humeur vitrée.

Après avoir parlé aussi brièvement que je le pouvais de l'origine et du mode de formation du corps vitré, il me reste maintenant à examiner quelle en est la constitution interne. Comme on l'a dit dans le chapitre précédent, le corps vitré, dès son commencement, est formé de deux parties. L'une, qui en est le fondement, consiste en une épaisse matière liquide; et il n'importe nullement, ou il importe peu qu'elle provienne du sang ou de l'humeur particulière contenue à l'intérieur des vésicules primaires du cerveau embryonnaire. L'autre comprend les cellules qui, provenant de celles du mésoderme ou de celles du sang, conservent toujours leur qualité embryonnaire et, comparative-ment à la matière liquide épaisse, sont toujours en petit nombre. Cette constitution de l'humeur vitrée sert, à mon avis, à faire comprendre comment celle-ci, dès le commencement, malgré le petit nombre de ses cellules, peut remplir tout l'espace de la vésicule secondaire de l'œil. Et commençant par la première de ces deux parties, je dis que lorsqu'elle est soumise à l'action durcissante de certaines matières chimiques, et spécialement de l'alcool, elle apparaît manifestement composée d'une ourdisure fibrillaire et d'un remplissage.

(1) KOELLIKER, *Entwicklungsgeschichte des Menschen und der höheren Thiere*. Leipzig, 1879, p. 651.

Cette ourdissure est généralement en manière de réseau plus ou moins serré, suivant les animaux, et elle est très étroitement liée à la face interne de la membrane hyaloïde; et lorsqu'on veut détacher quelque morceau de celle-ci, on voit, à l'examen microscopique, qu'une partie de celle-là y reste toujours adhérente. Comme l'ourdissure a le même indice de réfraction que le remplissage, il est nécessaire, pour que l'on puisse voir la première, que son indice de réfraction se différencie de celui du second, ce que l'on obtient avec les substances chimiques durcissantes. C'est pourquoi, d'ordinaire, le canevas fibrillaire n'est pas visible dans le corps vitré frais. Quant au remplissage, ou vitrine oculaire, comme il a plu à quelques-uns de l'appeler, il est sous forme d'un liquide un peu visqueux et diaphane, composé principalement d'eau qui y tient en solution des sels, des matières extractives, un peu d'albumen et aussi, chez l'homme, des traces de mucine, suivant quelques-uns, mais véritablement suivant moi, de matière grasse. Et c'est précisément ce remplissage qui en se coagulant, sous l'action de l'alcool et d'autres matières, fait devenir finement granuleuse la masse du corps vitré. Les cellules, qui constituent l'autre partie dont est formé le corps vitré, ont une grande importance, parce que ce sont elles qui donnent à la matière liquide épaisse la forme de tissu connectif spécial, en y engendrant la distinction d'ourdissure et de remplissage, peut-être par un processus analogue à celui des plaquettes du sang de Bizzozero dans la formation de la fibrine. Chez l'homme et chez d'autres animaux, ces cellules sont rondes, à contours nets; leur diamètre est de 11 à 15 μ ; elles sont très altérables, plus ou moins granuleuses et renferment un ou deux noyaux (1); en général, par certaines propriétés, elles présentent de l'analogie avec les corpuscules blancs du sang ou avec ceux de la lymphe; le corps vitré embryonnaire et celui des fœtus les contient disséminées dans sa substance, mais dans le corps vitré des animaux parvenus à un certain âge elles résident immédiatement au-dessous de la membrane hyaloïde (et c'est pourquoi, après les avoir découvertes en 1868, je leur ai donné le nom de *cellules subhyaloïdiennes*) ou tout au plus, sur une petite extension, à l'intérieur du corps vitré. Ceci peut se rencontrer principalement

(1) Le Dr Hans Virchow (*Archiv f. Mikr. Anat.*, t. XXIV, p. 99, 1885) a trouvé dans l'hyaloïde vasculaire du corps vitré du *Leuciscus erythrophthalmus*, des cellules fixes étoilées, quelques-unes libres, d'autres attachées à l'adventice des petits vaisseaux sanguins.

dans la partie du corps vitré qui correspond au commencement de la région ciliaire de la rétine, là où l'illustre oculiste Senatore Magni a placé la voie principale par laquelle le corps vitré reçoit sa nourriture et où commencent les altérations morbeuses qui ont coutume de se produire chez celui-ci. C'est ce que chacun pourra constater en enlevant le corps vitré d'un œil d'homme ou de petit mammifère déjà durci dans l'alcool ou dans le liquide de Müller, puis en le faisant d'abord colorer tout entier dans les solutions allongées de carmin de Beale, et ensuite en l'examinant au microscope, après l'avoir sectionné, en tout ou en partie, en coupes très minces, à l'aide du microtome. Le corps vitré, comme chacun le sait, est étroitement revêtu, au dehors, par une très mince petite tunique en apparence homogène, appelée hyaloïde, que j'ai trouvée recouverte, chez l'*Hyla arborea*, d'un véritable endothélium, et à laquelle, là où commence la partie ciliaire de la rétine, s'ajoute ce genre très particulier de fibres qui vont former la zone de Zinn; et là où elle appuie sur la papille du nerf optique elle se déprime un peu en guise d'entonnoir. Cette légère dépression, appelée *Atre de Martegiani*, est, suivant Stilling, Schwalbe et un grand nombre d'autres, le commencement d'un canal dit hyaloïdien, qui traverse le corps vitré et contient, dans les fœtus humains et dans ceux des mammifères, une très petite artère, à laquelle on a également donné le nom d'hyaloïdienne. Mais bien que ces Auteurs affirment que ce canal existe véritablement, parce qu'ils l'ont mis en évidence au moyen de solutions colorées qu'ils y ont fait pénétrer par diverses voies, cependant, en considérant qu'ils l'ont vu varier, chez les divers mammifères, comme largeur et comme longueur et relativement à son mode de terminaison, et qu'il se trouve seulement chez les animaux qui, à l'état de fœtus, ont le corps vitré parcouru par l'artère hyaloïdienne, je doute fortement que ce soit véritablement dans un canal qu'ils ont fait pénétrer le liquide coloré. Et mon doute s'accroît d'autant plus que, dans les yeux de fœtus porcins durcis d'abord dans l'alcool, puis sectionnés parfaitement avec toutes leurs parties internes bien en place et avec l'artère hyaloïdienne très évidente, depuis son entrée dans le corps vitré jusqu'à sa terminaison finale, il ne m'est jamais arrivé, malgré l'attention extrême que j'apportais à l'observation, d'apercevoir, sur tout le parcours de l'artère hyaloïdienne, aucun signe certain d'un canal qui la contient, ou d'une mince petite membrane qui, sur les côtés, la différencie du corps vitré. C'est pourquoi, à ceux qui ont affirmé et qui affirment encore l'exis-

tence d'un canal, je crois que l'on pourrait répondre que ce qu'ils ont pris pour un canal n'est que le reste du tissu connectif laissé là par l'artère hyaloïdienne après qu'elle a cessé d'exister; et je crois encore que c'est par la voie de ce tissu connectif qu'ont pénétré, dans le corps vitré, les solutions colorées employées par les deux Notomistes mentionnés pour la démonstration de ce très contestable canal hyaloïdien. Et, puisque l'occasion s'en présente, je veux rappeler l'attention des observateurs qui s'occupent de l'organe de la vue, sur le fait très digne de remarque que j'ai observé, il y a quelques années, dans l'œil du caméléon, à savoir que l'humeur vitrée ne pénètre pas dans la fossette centrale de la rétine, mais qu'elle passe seulement au-dessus et qu'elle en ferme l'ouverture; de telle sorte qu'il est à croire que, durant la vie, cette fossette ne contient que de la lymphe. Bien que j'en aie publié la figure dans mes *Osservazioni anatomiche comparative intorno agli occhi della Talpa illuminata e a quelli della Talpa cieca* (1), il me paraît nécessaire de rappeler ici cette particularité relative au corps vitré, et que je négligeai, je ne sais comment, de mentionner alors. S'il m'était donné de pouvoir démontrer, chez l'homme également et chez d'autres animaux, l'existence de ce fait ainsi que celle de l'endothélium qui, chez l'*Hyla arborea*, recouvre l'externe de la hyaloïde, on pourrait dire alors, avec un fondement de raison, qu'il y a, entre le corps vitré et la rétine, un grand espace lymphatique dont la fossette centrale est le sinus.

(1) *Memorie della R. Accad. delle scienze dell'Istit. di Bologna*. Série IV, t. VI.

Action des principes actifs de la noix de kola sur la contraction musculaire ⁽¹⁾.

EXPÉRIENCES du Prof. UGO LINO MOSSO.

(Laboratoire de Pharmacologie expérimentale de l'Université de Gènes).

Les expériences faites, il y a peu de temps, dans l'armée française et dans l'armée anglaise, sur les troupes en marche, dans le but de déterminer la dose de noix de kola capable de rendre les soldats plus résistants à la fatigue, ont acquis de la renommée à la graine de la *Sterculia acuminata*, plante africaine de la famille *Sterculiaceae* de Ventenat.

La composition de la graine de kola est connue, ainsi que l'action physiologique de ses principes actifs; toutefois, malgré les nombreuses publications, on n'est pas d'accord, jusqu'ici, pour établir la part d'action qui revient à chacun des composants; les uns veulent que le principe actif soit uniquement la caféine contenue dans la graine, les autres, en plus grand nombre, soutiennent que le *rouge de kola* a une action prépondérante (2).

(1) *Atti d. R. Accad. d. scienze di Torino*, vol. XXVIII, disp. 7-8, 1893.

(2) On trouve de nombreuses données historiques, commerciales, botaniques et chimiques sur l'arbre de la kola, avec les indications thérapeutiques, dans les publications suivantes: HECKEL et SCHLAGDENHAUFEN, *Des kolas africains aux points de vue botanique, chimique et thérapeutique* (*Journal de Pharmacie et de Chimie*, t. VII, an. 1883, p. 556). — MONNET L., *De la kola. Étude physiologique et thérapeutique* (Thèse de la Faculté de Paris, 1884). — SCHUCHARDT R., *Die Kola-nuss in ihrer commerciellen, kulturgeschichtlichen und medicinischen Bedeutung*, Rostock i. M., 1891. — MARIE H., *Étude expérimentale et comparée de l'action du rouge de kola, de la caféine et de la poudre de kola sur la contraction musculaire* (Thèse de la Faculté de Lyon, 1892).

Heckel et Schlagdenhaufen publièrent, en 1883, une analyse chimique complète de la noix de kola et établirent, par des expériences physiologiques, l'identité du principe actif de la noix de kola avec la caféine. Immédiatement après, le docteur Monnet, en travaillant sous la direction de Dujardin-Beaumetz, trouvait que la kola renforce les contractions cardiaques et agit sur la contractilité des muscles, au moyen de la caféine qu'elle contient. Parisot (1) et Lapicque (2) conclurent ensuite d'une manière analogue.

L'étude des principes actifs de la noix de kola entra dans une nouvelle phase en 1890; cette année-là, d'importantes discussions sur l'action physiologique de la kola eurent lieu au sein de l'Académie de médecine de Paris; dans la séance du 8 avril, Heckel communiquait que la poudre de kola, épuisée complètement avec le chloroforme, c'est-à-dire privée de caféine et de théobromine, agissait encore sur les muscles et que cette action devait être attribuée au *rouge de kola*, une substance colorante, non définie chimiquement, qu'il isolait. Heckel trouvait toujours un avantage pour l'activité musculaire quand il employait la kola au lieu de la quantité de caféine correspondante. Dans la séance du 29 avril, G. Sée (3) réfutait cette affirmation de Heckel, soutenant que le seul principe actif de la kola était la caféine, et, en cela, il fut appuyé, dans la séance suivante, par les observations du prof. Dujardin-Beaumetz. Le 18 octobre 1891, à l'association française pour le progrès des sciences, le prof. R. Dubois rapportait qu'il avait expérimenté le rouge de kola dans la fatigue musculaire, avec un résultat favorable à l'opinion de Heckel, c'est-à-dire que le rouge de kola est plus actif que la caféine à doses égales; mais ses expériences étaient si peu nombreuses qu'il n'a pas voulu affirmer l'exactitude des résultats.

Dubois fit des recherches avec l'ergographe de A. Mosso, et, de concert avec le docteur H. Marie, démontra que l'action de la poudre de kola est due, en très grande partie, au rouge de kola qu'elle contient.

(1) PARISOT, *Étude physiologique de la caféine sur les fonctions motrices* (Thèse de Paris, 1890).

(2) LAPICQUE, *Sur l'action de la caféine comparée à celle de la kola* (*Comptes rendus de la Société de Biologie*, Paris, 1880, p. 254).

(3) G. SÉE et LAPICQUE, *Action de la caféine* (*Bulletin de l'Acad. de médecine de Paris*, 1890, p. 313).

A l'appui de cette théorie, des monographies furent aussi publiées par Combemale (1), par Monavon et Perroud (2) et par d'autres.

Heckel et Schlagdenhaufen qui, les premiers, donnèrent une analyse complète de la noix de kola, n'établirent pas bien ce qu'est, chimiquement, le rouge de kola; mais une communication récente, sortie du laboratoire de chimie pharmaceutique d'Erlangen, dirigé par le Prof. Hilger, et due au docteur Knebel (3), en ferait un glycoside (kolanine) de la formule $C^{14}H^{18}(OH)^5$, qui se décomposerait sous l'action d'un ferment et des acides dilués, en caféine, en glycose et en rouge de kola, et aurait des rapports étroits avec les substances tanniques.

M'étant proposé d'examiner expérimentalement les principes actifs de la noix de kola, je m'en suis procuré un myriagramme de la maison Merck. J'ai réduit les noix en poudre très fine, au moyen d'un moulin, puis je les ai soumises à divers traitements chimiques pour obtenir purs les différents produits dont j'avais besoin, et je les ai expérimentés sur moi et sur un élève de mon Laboratoire, Mr Paoletti, ainsi que sur les animaux. Pour étudier l'action de la kola sur le système musculaire, je me suis servi, moi aussi, de l'ergographe. L'usage de cet instrument, les avantages qu'il offre sur les autres dynamomètres employés jusqu'à présent, et les lois de la fatigue sont connus par les travaux de A. Mosso et de A. Maggiora (4).

Action de la poudre de kola. — J'étudiai d'abord comment se comportaient les fléchisseurs du doigt médius de la main lorsque l'on administrait, dans l'estomac, après un travail prolongé, une dose de poudre de kola. Dans ce but, j'introduisais la main dans l'ergographe; je commençais à soulever le poids chaque deux secondes et je tenais le doigt en action pendant une seconde, puis je le relâchais pendant une autre seconde, continuant avec le même rythme jusqu'à complet épuisement du muscle en me réglant sur un métronome qui battait les secondes. Cette expérience et toutes les suivantes furent conduites de la même manière.

(1) F. COMBEEMALE, *La noix de kola* (Bulletin général de thérapeutique, 1892, p. 145).

(2) MONAVON et PERROUD, *Nouvelles expériences comparatives entre la caféine, la poudre, le rouge et l'extrait complet de kola* (Lyon médicale, 1892, p. 367).

(3) KNEBEL, *Die Bestandtheile der Kola-nuss* (Inaugural-Dissertation der Friedrich-Alexander-Universität, Erlangen, 1892).

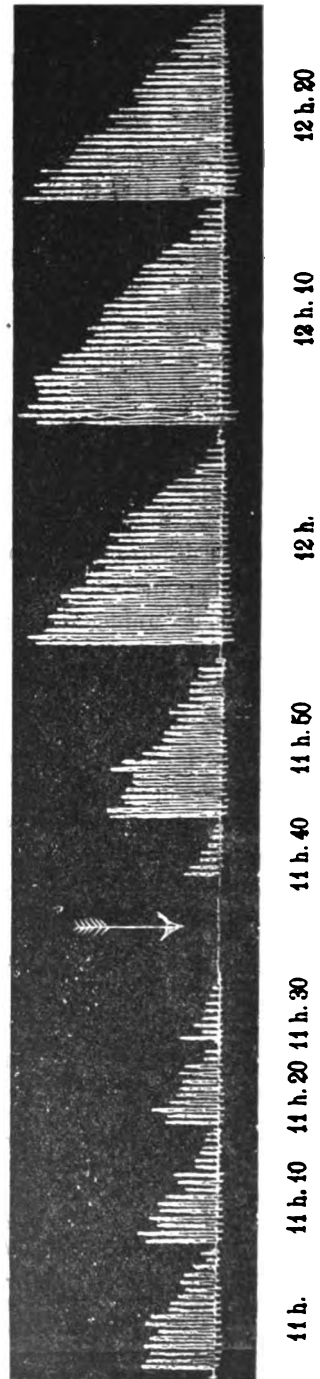
(4) A. MOSO, *R. Accad. dei Lincei. Memorie*, vol. V, 1888. — *Arch. ital. de Biologie*, t. XIII, p. 123. — A. MAGGIORA, *ibid.*, p. 187.

Le 2 novembre 1892, à 8 heures du matin, je commence l'expérience avec la main droite et avec un poids de 4 kg.; je prends, chaque heure, le tracé de la fatigue du doigt médius, jusqu'à 8 heures du soir, et après, pour fatiguer davantage les muscles, je prends la courbe de demi-heure en demi-heure. Le travail accompli par le muscle dans chacune des courbes va graduellement en diminuant, et, dans les quatre dernières courbes, à partir de 8 heures du soir, elle est de kilogrammètres 1,568, 1,468, 1,348, 1,084, c'est-à-dire un travail décroissant suivant les nombres 15, 14, 13, 10. A 9 h. 30, quand le doigt est déjà très fatigué, je prends, par la bouche, 5 gr. de poudre de kola et le travail du doigt médus, pris successivement de demi-heure en demi-heure, est égal à kilogrammètres 1,660, 1,704, 1,472, 0,664, c.-à-d. un travail croissant et exprimé suivant les nombres 16, 17, 14, 6.

Si nous réduisons la période de repos et que nous maintenions égal le poids à soulever, les résultats ne sont pas dissemblables.

Le 3 janvier 1893, Mr Paoletti prend la courbe de la fatigue avec la main gauche et le poids de 5 kgr., à 9 h. 30 du matin, et, successivement, de 10 en 10 minutes; on a pour chaque courbe un travail de kilogrammètres 1,740, 1,660, 1,540, 1,095, 1,275, 1,150, 1,230, 1,240, 0,750, 0,555, 0,490, 0,310, 0,095; ce dernier est de 11 h. 30 où, la force musculaire étant épuisée, Mr P. prend gr. 5 de poudre de kola, et, à partir des 10 minutes suivantes, on a un travail des muscles exprimé en kilogrammètres 0,100, 0,990, 2,185, 2,430, 2,005, 1,520, 0,995, 1,025, 0,200, 0,240, 0,095. Or, en confrontant entre eux les cinq derniers groupes de contractions obtenues avant l'administration de la kola avec les cinq premiers, obtenus après l'administration, on voit que le travail est presque quadruplé et est dans le rapport de 2 à 7 (fig. 1).

Fig. 1.



Par brièveté je ne transcris pas d'autres expériences faites sur moi et sur M^r Paoletti; elles donnèrent des résultats identiques.

Avec cette première série d'expériences j'arrivai à établir: 1^o que l'action de la kola sur les muscles dure généralement de 2 à 7 heures pour 5 gr. pris en une fois; 2^o que le *maximum* de l'effet est atteint dans la première heure après l'administration; 3^o que la noix de kola non seulement empêche la fatigue, mais encore, qu'en persévérant dans le travail, celui-ci subit une augmentation capable d'atteindre, dans la première heure, le quadruple et le quintuple de ce qu'il était avant l'administration de la kola; 4^o que ces résultats se manifestent avec des poids différents et avec des périodes de repos variées.

Action de la caféine. — Avant d'aller plus loin dans l'étude des préparations de kola, nous devons examiner les modifications qu'une quantité de caféine, égale à celle qui est contenue dans cinq grammes de poudre de kola, fait subir aux muscles exténués par un long travail. Suivant Heckel et Schlagdenhaufen, 100 gr. de noix de kola contiennent gr. 2,35 de caféine; la quantité de caféine de 5 grammes de kola est donc gr. 0,12.

Le 1^{er} octobre 1892, à 8 heures, je prends, avec la main gauche et avec 4 kgr., la courbe de la fatigue; et le travail mécanique est égal à kilogrammètres 2,556; j'ai continué à faire un tracé chaque heure, et à 6 heures, la force développée par le doigt médius était égale à 1,204; à 7 h., à 1,064; à 8 h., à 0,484; je prends, dans de l'hostie, gr. 0,12 de caféine, et, à 9 heures, le travail des muscles est de 1,736, c'est-à-dire quatre fois plus considérable qu'à 8 heures; à 10 heures il est de 1,012, et à 11 heures de 0,408.

Cette expérience démontre qu'une quantité de caféine égale à celle qui est contenue dans cinq grammes de noix de kola a produit les mêmes effets que la kola, c'est-à-dire qu'elle a quadruplé le travail dans la première heure. Cette augmentation dans l'activité du muscle est de beaucoup plus grande si l'on accroit la dose de caféine. Je m'abstiens de rapporter les expériences que j'ai faites sur moi, pour en rappeler une de M^r Paoletti, faite avec gr. 0,1125 de caféine.

Le 5 janvier 1893, M^r Paoletti prend la première courbe avec la main gauche et le poids de 5 kgr. à 1 h. 30 après midi et successivement de 10 minutes en 10 minutes; la valeur de chaque courbe est de kilogrammètres 1,950, 1,610, 1,650, 1,725, 1,800, 1,490, 1,630, 1,585, 1,455, 1,090, 0,825, 0,595, 0,355, 0,190, 0,115, 0,080; la dernière courbe est de 4 heures; il prend alors gr. 0,1125 de caféine, par la bouche; on obtient successivement, de 10 minutes en 10 minutes, des courbes de la valeur de 0,045, 0,185, 1,570, 2,225, 2,195, 1,450, 0,830, 0,650, 0,260, 0,065.

En observant les données de cette expérience et en arrêtant notre attention seulement sur les cinq nombres qui précéderent l'administration de la caféine, et sur les cinq qui vinrent ensuite, nous voyons que le travail des muscles est dans le rapport de 13 à 62, c'est-à-dire que le travail du muscle, dans l'heure successive à l'administration de la caféine, est plus que quadruplé.

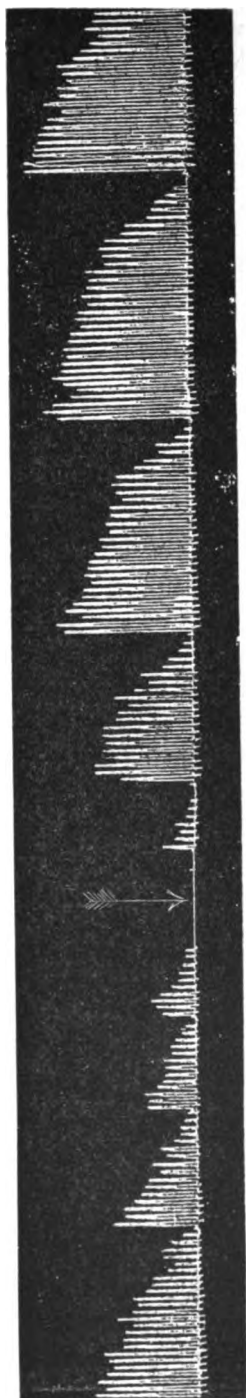
Cette seconde série d'expériences sert à démontrer que la quantité de caféine contenue dans cinq grammes de noix a produit, sur les muscles, des effets à peu près équivalents à ceux de cinq grammes de noix de kola.

Action de la kola sans caféine. — Heckel expérimenta le premier avec la poudre de kola privée, avec des méthodes opportunes, de la caféine, et il trouva qu'elle manifestait encore une action sur l'élément musculaire. J'ai pris de la poudre de kola finement pulvérisée et desséchée à l'étuve à 100°, puis je l'ai traitée d'abord par le chloroforme, en la tenant pendant plusieurs jours dans un grand appareil à déplacement de Soxhlet, puis en agitant, à de nombreuses reprises, avec de l'éther sulfurique jusqu'à ce que, après trois examens successifs de l'extrait éthéré, on ne trouvât plus de trace de caféine. L'examen microscopique des trois derniers essais ne laissa voir aucun des cristaux caractéristiques de la caféine et on ne les trouva pas même avec la réaction très sensible de la caféine, qui consiste à la transformer en acide amalique avec de l'eau de chlore et à la traiter par de l'ammoniaque. M'étant ainsi assuré d'avoir préparé une poudre de noix de kola sans caféine, j'ai fait les expériences suivantes:

Le 3 novembre 1892, à midi, je commence à prendre chaque heure la courbe de la fatigue, soulevant 4 kgr. avec la main gauche, jusqu'à 7 heures, et ensuite de demi-heure en demi-heure. Les nombres suivants représentent la valeur, en kilogrammètres, des différentes courbes; 2,861, 2,252, 2,168, 1,928, 1,824, 1,760, 1,684, 1,220, 1,244, 1,216, 1,284, 1,316, 1,304; puis, je prends, à 9 heures $\frac{1}{2}$, 5 grammes de noix de kola privée de caféine et j'obtiens successivement, chaque demi-heure, 2,792, 2,584, 2,092, 1,676, 1,100.

Si nous comparons la valeur des quatre derniers tracés de la première partie de l'expérience avec les quatre premiers après avoir pris la poudre, nous voyons que le travail mécanique de ceux-ci est au travail de ceux-là comme 4 est à 9, c'est-à-dire qu'on eut un travail double de muscle, tandis qu'on aurait dû attendre une diminution progressive.

Fig. 2.



En portant maintenant le poids à 5 kgr., nous obtenons les résultats suivants :

Le 2 janvier 1893, M^r Paoletti, avec la main gauche et avec le poids de 5 kgr., prend la courbe de la fatigue chaque 10 minutes, en commençant à 10 h. 10, et le travail mécanique est représenté par kilogrammètres 1,835, 1,660, 1,505, 1,685, 1,335, 1,395, 1,270, 1,370, 1,035, 0,445, 0,300, 0,150; arrivé ainsi à midi, il prend 4,5 gr. de poudre de kola sans caféine et le muscle recommence à faire successivement le travail suivant chaque 10 minutes; 0,070, 0,675, 1,555, 3,035, 2,115, 1,130, 0,585, 0,330, 0,105, 0,120. En faisant le rapport habituel des cinq courbes précédant l'administration de la poudre de kola avec les 5 qui suivirent, on constate un travail plus grand de la part du muscle influencé par la kola, dans le rapport de 3 à 6 (fig. 2).

Les expériences rapportées démontrent que, dans la poudre de noix de kola sans caféine, il existe encore des principes actifs qui ont une influence sur la contraction musculaire.

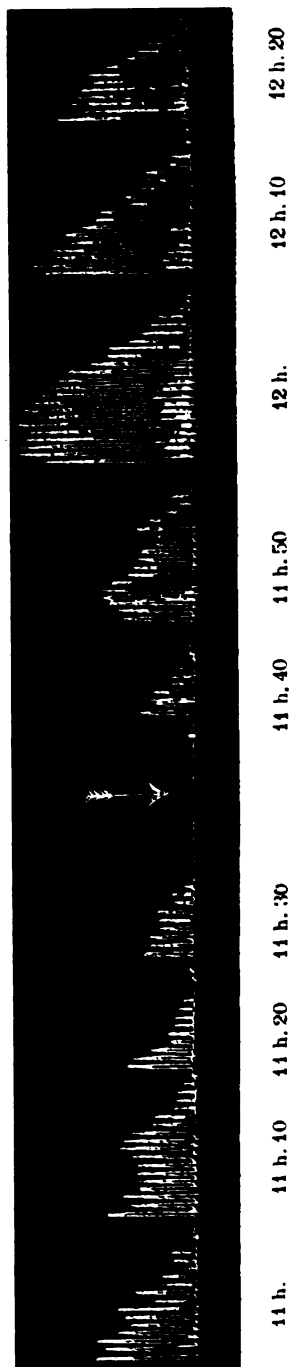
Action du rouge de kola. — J'ai préparé le rouge de kola en abondance, en suivant les méthodes exposées par Heckel et Schlagdenhaufen et par Knebel. Dans ce but j'ai pris la poudre déjà épuisée avec de l'éther et du chloroforme et j'en ai fait l'extrait alcoolique en me servant d'un appareil de Soxhlet, de grandes dimensions, que j'ai fait fonctionner pendant plusieurs jours avec de l'alcool à 94 degrés, jusqu'à ce que l'alcool passât décoloré; puis j'ai encore agité avec de l'alcool bouillant pour enlever les dernières traces de substances colorantes. L'extrait alcoolique

fut traité par de l'eau chaude et filtré à chaud. Avec le refroidissement le rouge de kola se déposa brut; je l'ai purifié en le dissolvant dans une solution d'hydrate de potassium et en le reprecipitant dans de l'eau acidulée avec HCl, et j'ai répété trois fois cette purification pour être sûr d'expérimenter avec un produit pur autant que possible. Toutes les expériences faites sur moi et sur Monsieur Paoletti furent d'accord pour montrer que la quantité de rouge de kola contenue dans 5 grammes de noix n'influence pas la contraction musculaire. Même quand j'élevai la dose, en administrant une quantité de rouge de kola trois fois plus grande, je vis que cette substance ne modifie pas les phénomènes de la fatigue. J'ai pris, à de nombreuses reprises, et M^r Paoletti aussi, 5 gr. de rouge de kola et il n'y eut pas d'augmentation appréciable sur les traces de la fatigue faits avec l'ergographe.

Action de la poudre de kola sans caféine et sans rouge de kola. — Je me suis demandé à quoi l'on doit attribuer l'action sur les muscles, que conserve la noix de kola privée de caféine, si le rouge de kola n'est pas actif. La poudre de kola épuisée avec de l'alcool, pour extraire le rouge de kola, conserve-t-elle encore quelque action sur les muscles?

Le 20 décembre 1892, à 2 h. 30 après midi, je prends la courbe de la fatigue avec la main droite et avec 5 kgr., chaque quart d'heure. A 4 h. 15 la valeur des courbes est déjà très diminuée et est représentée par kilogrammètres

Fig. 3.



1,395, 1,560, 1,220, 0,950 et 0,840 à 5 h. 15; je prends alors 5 gr. de poudre de kola sans caféine et sans rouge de kola. Immédiatement après, les courbes prises chaque quart d'heure sont de 1,420, 1,630, 1,620, 1,235, 0,920. Le rapport qui existe entre ces deux groupes de kilogrammètres est de 6 à 7. Le premier groupe est en progression décroissante, le second est en progression croissante, et le *maximum* d'augmentation se produit dans la première heure après l'administration de la dose de kola.

Cette expérience démontre que la poudre de kola sans rouge de kola a encore une action sur la contraction des muscles et que cette action est semblable à celle de la poudre qui contenait encore le rouge, mais qui était exempte de caféine.

Le 19 novembre 1892, M^r Paoletti prend la courbe de la fatigue avec la main droite et avec le poids de 4 kgr., en commençant à 8 h. 30 jusqu'à 11 heures; le muscle, à ce moment, n'était plus capable de soulever le poids. Les courbes prises chaque quart d'heure sont représentées par un travail de kilogrammètres 2,328, 2,196, 1,760, 1,440, 0,996, 0,984, 0,660, 0,560, 0,380, 0,152, 0,060; à 11 heures il prend 5 gr. de noix de kola sans caféine et sans kolanine et il obtient successivement, chaque quart d'heure, des courbes de la valeur de 0,112, 0,392, 0,768, 0,576, 0,324, 0,156, 0,056. En faisant la comparaison des cinq dernières courbes de la première partie avec les cinq premières de la seconde partie, on trouve un rapport de 6 à 7, précisément comme dans l'expérience précédente.

Le 27 décembre 1892, à 9 h. 30 du matin, M^r Paoletti prend la courbe de la fatigue avec la main gauche et avec 5 kgr., de 10 minutes en 10 minutes; à 11 h. 30 la force du muscle est complètement épuisée et le travail obtenu est de kilogrammètres 2,115, 1,645, 2,080, 1,860, 1,220, 1,325, 1,230, 1,035, 1,890, 0,555, 0,165, 0,200, 0,235. A 11 h. 30 il prend 5 gr. de poudre de kola et le travail du muscle est successivement de 0,155, 0,655, 1,775, 1,040, 0,734, 0,420, 0,185, 0,120. Le rapport des cinq premières courbes avec les cinq qui suivirent l'administration de la dose de kola est, cette fois, de 1 à 2, c'est-à-dire que la poudre de kola sans caféine et sans rouge de kola est encore active sur la fatigue musculaire et qu'elle a provoqué un travail presque double, tandis que l'on devait attendre une diminution graduelle (fig. 3).

Ces trois expériences prouvent que la poudre de kola privée, avec l'alcool bouillant, des substances colorantes extractives ainsi que de la caféine, au moyen de l'éther et du chloroforme, conserve encore une action sur la contraction musculaire, bien que celle-ci soit très inférieure à celle qui a été obtenue avec les autres poudres de kola expérimentées précédemment.

Action de l'extrait aqueux de kola. — Après avoir établi avec nos expériences et pour la première fois que la poudre de kola, sans ca-

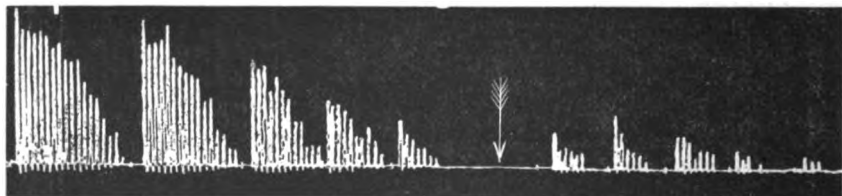
féine et sans rouge de kola, est encore active, il nous restait à chercher s'il était possible d'extraire le principe actif avec des dissolvants adaptés. Dans ce but j'ai pris la poudre de kola qui avait servi à l'extraction du rouge de kola et je l'ai traitée, à de nombreuses reprises, par de l'eau bouillante en grande abondance, et avec les produits obtenus j'ai fait les expériences suivantes :

Le 10 novembre 1892, à 2 heures après midi, je commence à prendre les courbes de la fatigue, de demi-heure en demi-heure, soulevant 5 kgr. avec la main gauche; j'obtiens une série de courbes que je ne rapporte pas; à 6 h. 30 les courbes sont représentées par kilogrammètres 2,800, 2,050, 1,615, 1,315, 1,055, 0,835; à 9 h. 30 je prends gr. 1,5 de l'extrait aqueux et j'obtiens successivement, de demi-heure en demi-heure, 0,565, 1,765, 1,845, 2,095, 0,435, 0,420. Si nous comparons la valeur des tracés faits pendant les deux heures qui précèdent l'administration de l'extrait aqueux avec celui des deux heures successives, nous voyons que le travail fait par le muscle est comme 24 à 31, avec un avantage en faveur de celui qui a été fait après l'administration de l'extrait aqueux de kola.

Cette expérience démontre que, dans le traitement par l'eau chaude il passe une substance douée de la propriété de renforcer la contraction musculaire. Restait à déterminer si la poudre de kola, après l'extraction avec de l'eau chaude, conservait ses propriétés excitantes sur la contraction musculaire; à ce propos, j'ai fait un grand nombre d'expériences, et toutes concordent pour démontrer que la poudre résiduelle est complètement inactive.

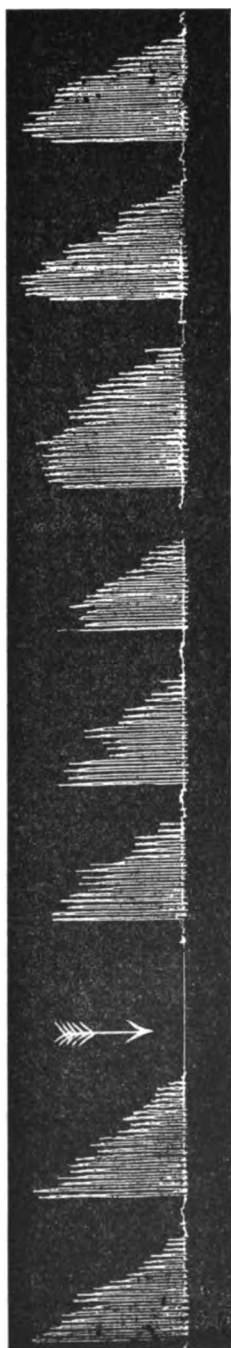
Le 30 décembre 1892, à 12 h. 30, Mr Paoletti commence à prendre la courbe de la fatigue, avec la main gauche et avec 5 kgr., chaque 10 minutes; et le travail est de kilogrammètres 2,220, 2,125, 2,660, 1,955, 1,850, 1,665, 1,535, 1,150, 1,080, 0,905, 0,515, 0,275, 0,115; à 2 h. 30 il prend 4,5 de kola épuisée complètement avec

Fig. 4.



de l'eau chaude; et dans les courbes successives on a des valeurs inappréciables, puis, peu après, un épuisement complet. En effet, après l'administration de la poudre de kola on a 0,090, 0,130, 0,090, 0,030, 0,020. Il est inutile de donner ici aucun rapport, il suffit de regarder la fig. 4.

Fig. 5.



Cette série d'expériences nous démontre que la poudre de kola, traitée à de nombreuses reprises par de l'eau chaude en abondance, cède à l'eau une substance qui est active sur les muscles, et que la poudre de kola résiduelle a perdu toute vertu sur la fatigue des muscles.

Action de l'amidon sur la contraction des muscles. — Heckel et Schlagdenhaufen ont résumé dans une planche la composition centésimale de la noix de kola. Sur 100 parties, 33 appartiennent à l'amidon, 3 à la glycose, 3 à la gomme et 7 aux substances protéiques. Je cherchai si quelqu'une de ces substances se montrait active sur la contraction musculaire; j'étudiai d'abord l'amidon qui se trouve en plus grande quantité dans la noix de kola.

Le 6 février 1893, à 4 h. 5, je commence à prendre la courbe de la fatigue de cinq minutes en cinq minutes, avec la main gauche et avec 5 kgr.; j'obtiens pour chaque courbe, kilogrammètres 3,115, 2,295, 2,410, 1,765, 1,585, 2,075, 1,110, 1,370, 1,275, 1,150, 1,395, 1,305, 1,185, 1,035, 0,975, 1,125; à 3 h. 30 je prends, par la bouche, cinq grammes d'amidon et je favorise la sécrétion de la salive en tenant, dans la bouche, un bâtonnet de verre; immédiatement après j'obtiens une légère augmentation; les courbes sont représentées par les nombres 0,940, 0,825, 0,830, 1,315, 1,470, 1,370, 1,435, 1,255, 0,990, 0,570, 0,485. En observant les données numériques de cette expérience, on voit que, vingt minutes après l'ingestion de 5 gr. d'amidon, le travail des muscles, au lieu de diminuer, a augmenté dans le rapport de 5 à 7 (fig. 5).

L'amidon introduit dans l'estomac et passé dans l'organisme, au moyen de

ses produits solubles et absorbables, favorise l'activité des muscles épuisés par la fatigue. On obtient un effet plus durable et de beaucoup supérieur quand, au lieu de 5 gr. d'amidon, on en prend 10.

Le 7 février 1893, à 2 h. 45 après midi, je commence à prendre la courbe de la fatigue, avec la main gauche et avec le poids de 5 kgr., de cinq minutes en cinq minutes. Je rapporte seulement les courbes à partir de 3 h. 40; la valeur du travail accompli est de kilogrammètres 1,010, 0,995, 0,880, 0,715, 0,695; je prends alors 200 cc. d'eau, quantité égale à celle que, d'ordinaire, on introduit dans l'estomac comme véhicule des différentes poudres. Immédiatement après, les courbes sont représentées par kilogrammètres 0,615, 0,950, 0,835, 0,774, 0,640 et l'on voit à peine une légère augmentation qui n'a duré que 10 minutes, augmentation, du reste, tout à fait négligeable; à ce moment je prends, dans de l'hostie, 10 gr. d'amidon et les différentes courbes successives, de 5 minutes en 5 minutes, ont la valeur de 0,865, 0,905, 0,875, 0,910, 0,960, 0,975, 1,140, 0,990, 1,015, 1,230, 1,025, 0,910, 0,965, 0,830, 0,575, 0,450, 0,400. Il résulte de ces nombres: 1° que le travail des muscles alla successivement en augmentant et que, au bout de 35 minutes, il avait atteint le double de la courbe la plus basse de toute l'expérience; 2° que ce travail plus grand dura presque une heure après que les courbes commencèrent à décroître.

Ces expériences démontrent donc que l'amidon entré en circulation dans ses formes solubles renforce l'action des muscles fatigués, tandis qu'on n'obtient aucun effet de 200 cc. d'eau.

Expériences de contrôle. — Avant de rapporter les expériences faites sur les animaux, je désire citer encore deux expériences faites avec l'ergographe, lesquelles résument et contrôlent celles qui ont été rapportées jusqu'ici; ce sont deux expériences comparatives que j'ai faites sur moi en prenant successivement diverses préparations de kola et de l'amidon, sans laisser reposer les muscles pendant plus de 10 minutes entre une courbe et l'autre.

Le 17 janvier 1893, je commence à midi 40, avec la main gauche et avec 5 kgr., à prendre la courbe chaque 10 minutes; les trois premières courbes sont de kilogrammètres 1,755, 2,145, 1,675; à 3 heures et à 3 h. 10 le travail des muscles est réduit à 0,725, 0,470; à 3 h. 10 je prends gr. 4 d'amidon et immédiatement après, les courbes sont représentées par 0,495, 0,500, 1,460, 1,630, 1,455, 1,015, 0,995, 0,895, 0,825, 0,770, 0,915, 0,630.

L'examen de ces données numériques démontre que la force du muscle est augmentée de beaucoup par suite de l'usage de l'amidon; elle est triplée dans la courbe prise 30 minutes après, et quadruplée dans la courbe successive. Une heure et demie après les muscles étaient encore renforcés par l'action de l'amidon.

A 5 h. 10, le muscle étant revenu à la fatigue de 3 h. 10, je prends une quantité

égale de rouge de kola (4 gr.) et le travail des muscles est successivement de 0,665, 0,550, 0,785, 0,815, 0,495, 0,370. Il résulte de ces nombres que, au bout de 30 minutes, on eut une légère augmentation, tout à fait négligeable vu la grande quantité de kolanine introduite dans l'estomac, et que la courbe tomba ensuite au-dessous de celle de 3 h. 10.

A ce moment, le doigt médius, fatigué comme il l'était, me faisait mal, toutefois j'ai voulu prendre encore 5 gr. de poudre de kola, sans caféine et sans rouge de kola, et les courbes, prises sans interruption, ont donné les valeurs suivantes : 0,515, 1,340, 0,760, 0,665, 0,605, 0,445. Quarante minutes après l'administration de la dose de kola on eut une courbe quadruple de la dernière, puis il y eut une décroissance successive jusqu'à 7 h. 10, où je pris la dernière courbe.

Les résultats de cette expérience sont si éloquentes que toute parole enlèverait de la force et de la clarté aux chiffres. Mais on pourrait me faire l'objection suivante: que le rouge de kola a été administré quand les muscles fléchisseurs du doigt médius étaient déjà trop épuisés par le long travail. Pour répondre à cela, précisément, j'ai fait d'autres expériences qui sont l'inverse de la précédente, c'est-à-dire que j'ai pris d'abord le rouge de kola, puis la poudre de kola et enfin l'amidon; de cette manière le muscle se trouvait dans les plus mauvaises conditions pour subir l'action de l'amidon et dans les meilleurs pour celles du rouge de kola. Et je vis toujours que le principe actif contenu dans la noix de kola, outre la caféine, n'est pas le rouge de kola, mais que ce sont les substances amylacées et les hydrates de carbone (1).

Expériences sur les animaux. — J'ai expérimenté le rouge de kola, la caféine, la glycose, sur les chiens, pour voir quelle part prenait le système musculaire dans l'action que ces substances manifestaient sur la fatigue. Dans ce but je leur sectionnais le nerf sciatique à la sortie du bassin et j'appliquais, au moignon périphérique du nerf, les deux réophores du courant induit du chariot de Du Bois-Reymond. Le muscle étant ainsi isolé du système nerveux central, je détachais de ses insertions le tendon d'Achille et je le mettais en communication avec l'ergographe. Pour irriter le nerf d'une manière constante, je me suis servi d'un pendule qui interrompt le courant inducteur une fois

(1) Knebel a isolé de la noix de kola un ferment capable de transformer la kolanine en caféine, en glycose et en rouge de kola, et Heckel a confirmé cette assertion par des expériences récentes. J'ai préparé, avec la méthode de Knebel, ce ferment isolé de 50 gr. de poudre de kola et je l'ai mêlé intimement avec 4 gr. de rouge de kola que j'ai pris en une seule fois, mais il ne m'a été donné d'observer aucune modification dans la fatigue des muscles.

chaque deux secondes et le tient fermé pendant $\frac{2}{3}$ de seconde et interrompu $\frac{1}{3}$ de seconde; le nerf est ainsi excité, toujours dans la même mesure, pendant $\frac{2}{3}$ de seconde et en repos pendant $\frac{1}{3}$ de seconde. De cette manière, le muscle gastrocnémien restait en communication avec l'organisme seulement au moyen des appareils de la circulation sanguine. S'il se produisait des modifications par suite de l'introduction, dans la circulation, des substances susdites après que le muscle était épuisé par la fatigue, c'était signe que le système musculaire était influencé.

Les expériences que j'ai faites avec cette méthode m'ont amené aux conclusions suivantes: 1° la caféine et la glycose (amidon) ont une action marquée sur la contraction; 2° cette action s'exerce sur les muscles sans le concours du système nerveux central; 3° le rouge de kola n'est pas une substance active sur les muscles. La glycose et l'amidon, ces deux composants de la noix de kola, unissent leurs effets à ceux de la caféine, pour rendre les muscles plus résistants à la fatigue.

Avant de terminer ce travail je dois chercher quelles raisons ont induit en erreur les auteurs qui m'ont précédé dans cette étude, en leur faisant attribuer au rouge de kola une vertu supérieure à celle de la caféine. Heckel, dans son premier travail, était dans le vrai quand il affirmait que la solution de noix de kola produit les mêmes altérations musculaires que celles qui ont été signalées par O. Schmiedeberg à la suite de l'administration de la caféine pure; mais il s'en éloigna quand, en 1890, il affirmait, à l'Académie de Médecine de Paris, que la kola agit manifestement par la caféine qu'elle contient, et surtout par le rouge de kola, dont l'action est prépondérante comme moyen apte à suspendre la fatigue. Pour cette affirmation il se basait sur des observations empiriques de marches forcées; il comparait, dans celles-ci, les effets de la caféine avec ceux de la poudre de kola contenant une égale quantité de caféine, et le résultat était toujours favorable à la noix de kola. Le surplus de l'action de la kola était attribué, par Heckel, au rouge de kola, parce que, selon lui, aucun autre constituant de la noix de kola ne pouvait avoir une action quelconque sur les muscles. Heckel aurait dû prouver son assertion.

Le professeur R. Dubois fit, sur les instances de Heckel et de Schlag-

denhaufen, des expériences avec le rouge de kola qu'ils lui envoyèrent; mais elles furent si peu nombreuses qu'il ne se permit pas d'affirmer absolument l'exactitude des résultats, et, en cela, il fut prudent. Son élève, H. Marie, qui fit sa thèse de lauréat sous sa direction, ne le fut pas autant.

Marie publia dans sa thèse une des deux expériences qui furent le fondement de toute la nouvelle théorie, et cette unique expérience est faite seulement avec gr. 0,06 de rouge de kola! On ne pouvait être plus imprudent. Il est vrai que Marie a appelé du nom de *rouge de kola impur* la poudre de kola privée de caféine et que c'est avec ce rouge de kola impur qu'il a fait toutes ses expériences. Nous ne pouvons accepter cette dénomination arbitraire; celle d'*hydrates de carbone impurs* eût été plus juste. Le mode même d'expérimenter de Marie ne pouvait donner de bons résultats; il prenait, dans de l'hostie, gr. 0,117 de caféine, ou gr. 5 de poudre de kola sans caféine (rouge de kola impur), ou gr. 0,06 de rouge de kola pur, puis, au bout d'une heure et demie, il prenait la première courbe de la fatigue, et après une demi-heure, une autre courbe; de cette manière il laissait s'écouler tout le temps le plus opportun pour expérimenter l'action de ces substances, comme il résulte clairement du cours de mes expériences; ensuite il comparait les tracés des expériences; mais les différences que l'on peut observer lorsqu'on examine ces tracés sont si petites que l'on s'étonne qu'il ait pu conclure « que l'action de la poudre de kola « est due, en majeure partie, au rouge de kola qu'elle renferme », en s'appuyant sur les données d'une seule expérience et sur deux seuls tracés, obtenus lorsque l'action de la substance absorbée avait déjà cessé, et que toute comparaison avec les tracés des autres jours demeurerait sans intérêt.

Marie ne fait aucune considération sur la présence de l'amidon dans la noix de kola. Il mentionne les albuminoïdes, dont il regarde l'action sur la nutrition comme complètement négligeable. Mais l'action de l'amidon fut rappelée par Dujardin-Beaumetz et par Monnet, son élève; celui-ci admet que l'amidon est susceptible de propriétés physiologiques, mais il n'a pas fait d'expériences à ce sujet; il ajoute même: « si l'on réfléchit que la glycose introduite dans l'organisme ne s'y « manifeste jamais d'une façon trop bruyante, grâce à la facilité avec « laquelle elle s'élimine par les reins, on ne s'étonnera pas que la « graine de kola exerce son action par la caféine qu'elle contient ».

Contre les affirmations de Monnet, nous possédons aujourd'hui les

importants travaux du Prof. P. Albertoni (1); ce sont trois Mémoires publiés depuis 1889. Dans le premier il conclut que la glycose, la maltose, la saccharose, possèdent une influence marquée sur la circulation, c'est-à-dire qu'elles augmentent la pression sanguine et la fréquence du pouls, dilatent les vaisseaux sanguins, renforcent l'action du cœur.

Les expériences que je rapporte dans le présent travail et qui concernent l'amidon et la glycose, peuvent être considérées comme la continuation de celles d'Albertoni, pour la partie qui se rapporte à l'action des sucres sur le système musculaire. Je me réserve de publier, dans une prochaine note, d'une manière plus détaillée, les expériences que j'ai faites à ce sujet.

La valeur nutritive de l'asparagine (2)

par le Prof. DARIO BALDI.

(Institut de pharmacologie expérimentale et de matière médicale de l'Université de Cagliari).

Depuis quelques années j'expérimentais, sur les souris, une nourriture contenant tous les sels qui se trouvent normalement dans l'organisme, contenant également de l'amidon et des graisses, mais tout à fait dépourvue de substances albuminoïdes, remplacées par des sels ammoniacaux. Les souris moururent l'une après l'autre; quelques-unes par inanition, parce qu'elles ne voulurent jamais manger la pâte que je préparais, celle-ci ne satisfaisant peut-être pas leur goût; d'autres, celles qui en mangèrent, moururent empoisonnées, peut-être parce que

(1) P. ALBERTONI, *Sul contegno e sull' azione degli zuccheri nell' organismo* (R. Accad. delle scienze di Bologna, 1889, 1891, 1892). — *Arch. it. de Biologie*, t. XV, p. 321.

(2) *Riforma medica*, n. 52, mars 1893.

les proportions des différentes substances, et spécialement des sels d'ammoniaque et de fer étaient loin d'être convenables; le résultat de ces premières expériences ne pouvait, certainement, être plus décourageant.

J'avais, en les faisant, un double but. Je voulais voir, d'abord, s'il m'était possible de démontrer sous quelle combinaison chimique l'azote contribue à constituer la molécule albuminoïde dans l'organisme animal; si j'étais parvenu à maintenir en vie un animal, sans diminution dans le poids du corps, au moyen d'une nourriture artificielle, privée d'albuminoïdes, j'entendais me servir de cela comme de méthode pour l'étude des agents chimiques qui ont une influence sur l'ensemble de l'échange matériel dans l'organisme animal.

Les premières tentatives avec les sels ammoniacaux sur les souris ayant échoué, je repris ces études, après quelque temps, complétant en partie quelques expériences faites par Weiske et par ses élèves (1), et qui sont certainement parmi les plus belles sur la question.

On sait, en physiologie végétale, que l'asparagine, provenant de l'albumine de la graine, en présence d'hydrates de carbone et sous l'action des rayons solaires, se transforme en albumine.

Cette facile transformation de l'asparagine en albumine et de l'albumine de nouveau en asparagine, justifie pleinement que, après les premières recherches avec l'ammoniaque et avec la gélatine, dont l'azote apparaît dans les urines sous forme d'urée, on ait pensé à expérimenter l'asparagine, spécialement chez des animaux herbivores ou frugivores.

Comme sujet d'expérience j'ai choisi le pigeon auquel, cependant, je n'ai pas toujours administré un aliment artificiel composé de la même manière. J'ai changé sa composition, seulement pour ce qui concerne les sels, dans le but d'étudier leur action physiologique possible, adoptant les quatre formules suivantes:

1. Amidon prép. de farine de grain gr. 100
 - Cendres obtenues de maïs > 100
 - Asparagine > 10
 - Gomme arabique et sciure de bois q. s.
- pour faire une masse pilulaire.

(1) WEISKE, SCHRÖDT, DÄNGEL, *Ueber die Bedeutung des Asparagins für die thierische Ernährung* (Zeitschr. f. Biologie, vol. XV, p. 261, 1879).

2. Lactate de chaux	}	
Hyposulfite de chaux		ana gram. 5
Carbonate de potasse		
Lacto-phosphate de fer		centgr. 5
Chlorure de sodium		gram. 1
Tartrate d'ammoniaque		centgr. 5
Amidon prép. de farine de grain		gram. 100
Asparagine		» 10

Gomme arabique et sciure de bois, q. s.
pour faire une masse pilulaire.

3. Hypophosphite de chaux	}	
Lactate de chaux		ana gram. 5
Bicarbonate de potasse		
Chlorure de sodium		» 1
Sulfate d'ammoniaque		» 1
Lacto-phosphate de fer		centgr. 5
Amidon prép. de farine de grain		gram. 60
Asparagine		» 8

Gomme arabique et sciure de bois q. s.
pour faire une masse pilulaire.

4. Chlorure de sodium	}	
Hypophosphite de chaux		ana gram. 5
Lactate de chaux		
Bicarbonate de potasse		
Lacto-phosphate de fer		centgr. 5
Amidon prép. de farine de grain		gram. 100
Asparagine		» 10

Gomme arabique et sciure de bois, q. s.
pour faire une masse pilulaire.

A l'aliment, que l'on administrait toujours en pilules, j'ai ajouté de la sciure de bois pour prévenir une inertie intestinale. Dans le tableau qui représente l'expérience que j'ai exécutée, j'indique avec les form. 1, 2, 3, 4, quand l'animal reçoit l'aliment préparé suivant les quatre formules différentes.

Date	Poids du corps	OBSERVATIONS
3 juin	gr. 329	FORM. 1°.
4 »	» 329	Il mange volontiers les pilules de nourriture artificielle.
5 »	» 339	Bonnes conditions; il semble goûter beaucoup la nourriture.
6 »	» 320	Id. id.
7 »	» 320	
8 »	» 320	FORM. 2°.
9 »	» 315	
10 »	» 309	
11 »	» 309	
12 »	» 302	
13 »	» 298	
14 »	» 294	FORM. 3°
15 »	» 289	Il ne becquète plus volontiers les pilules de nourriture artificielle.
16 »	» 287	Il refuse de becqueter et il faut lui donner la becquée.
17 »	» 279	Aujourd'hui encore il refuse de becqueter et il faut lui donner la becquée.
18 »	» 275	Il vomit quelques pilules à moitié défaites.
19 »	» 274	Il ne vomit pas.
20 »	» 267	Id. id.
21 »	» 275	
22 »	» 268	FORM. 4°.
23 »	» 262	Il marche d'une manière très ataxique et semble faible.
24 »	» 264	Il se trouve à peu près dans les mêmes conditions qu'hier.
25 »	» 268	Id. id.
26 »	» 272	Id. id.
27 »	» 259	Conditions habituelles; je lui ai donné un grain de maïs qui lui a beaucoup plu.
28 »	» 265	
29 »	» 256	Il se trouve en mauvaises conditions.
30 »	» 256	Conditions habituelles.
1 juill.	»	On trouve l'animal mort.

Le pigeon, alimenté avec de la nourriture privée d'albuminoïdes et avec de l'asparagine, vécut donc 27 jours et perdit seulement 22 % de son poids.

Comme comparaison je citerai ici les pigeons de Redi qui, tenus sans aucun aliment, vécurent seulement 12 jours; ceux de Chossat, cité par Richet (1), qui, maintenus également sans aliments, vécurent seulement 10-11 jours. Aducco (2) eut des pigeons, qui, à l'état de jeûne parfait, vécurent de 13-14 jours et, sur 100 pigeons, un seul parvint à vivre 16 jours; même les pigeons tenus dans l'obscurité, lesquels, suivant cet expérimentateur, ont une vie plus longue que ceux qui restent à la lumière, comme celui qui a été le sujet de mes expériences, ne vécurent pas au-delà de 15-21-24 jours, perdant tous 50 %, du poids de leur corps.

Les résultats de mes recherches, s'ils ne concordent pas très bien avec ceux qui ont été obtenus par Politis, sur les souris, du moins pour ce qui concerne la durée de la vie, parce que d'après les expériences de ce dernier on ne sait rien de ce qui se produit dans le poids du corps, ils sont en harmonie avec le fait trouvé par Mauthner, que tout l'azote introduit avec une alimentation asparaginée n'est pas émis de nouveau. On ne peut donc nier que l'asparagine n'ait une influence utile sur la durée de la vie, du moins pour nos animaux d'expérience, de même qu'on ne peut nier qu'elle ne serve à maintenir assez bien le poids du corps.

D'après les exemples de synthèse recueillis par la chimie biologique, et autant que le permettent aussi les arguments d'analogie, il ne me semble pas qu'on doive renoncer, du moins pour le moment, à interpréter les faits observés chez les animaux, avec l'alimentation asparaginée et privée d'albuminoïdes, comme dépendant d'une synthèse d'albumine, fût-elle même partielle.

La perte du poids du corps, bien qu'inférieure à celle que l'on observe chez les animaux morts d'inanition, ne peut nous permettre de conclure à une complète et totale régénération des albuminoïdes dans l'organisme animal, et s'oppose, par conséquent, à ce que l'on considère l'asparagine comme un aliment azoté parfait, capable de remplacer complètement l'aliment albuminoïde. S'il se produit une synthèse, comme, pour les raisons mentionnées plus haut, nous en admettons la probabilité, celle-ci ne peut être que partielle; peut-être l'azote amidique n'est-il pas la forme chimique la plus adaptée pour que cet élément puisse se lier dans la molécule de toutes les albumines constituant l'organisme animal.

(1) RICHET, *L'inanition chez les animaux* (*Revue scientifique*, 1889, p. 711).

(2) ADUCCO, *Arch. ital. de Biologie*, t. XII, p. 208.

Sur les rapports entre les allures normales du cheval et les mouvements respiratoires ⁽¹⁾

par le Dr **LUIGI VARALDI.**

(Avec une planche).

Je ne suis parvenu à trouver aucun auteur qui ait étudié le mode de se comporter des mouvements respiratoires dans les diverses allures du cheval.

Les méthodes pour résoudre ce problème sont au nombre de trois : l'observation directe, la méthode graphique et la méthode de la photographie instantanée.

J'ai fait les meilleures observations, sans me servir d'appareils, pendant l'hiver, quand la vapeur aqueuse de l'air expiré, en se condensant, permet de connaître exactement le rythme et la durée du mouvement expiratoire.

En regardant la colonne de vapeur condensée qui sort des narines, j'ai vu que celle-ci se produit avec le même rythme que le pas. C'est spécialement en se mettant en face de l'animal, quand celui-ci vient dans la direction de l'observateur, que l'on peut le mieux voir cette coïncidence, bien qu'on ne puisse dire qu'elle soit constante. Mais, dans le galop, la coïncidence des mouvements respiratoires avec ceux des membres est beaucoup plus évidente et plus constante.

J'ai essayé plusieurs fois de photographier, avec des plaques instantanées, la colonne de vapeur condensée que, pendant l'hiver, on voit sortir des narines du cheval. J'espérais, de cette manière, mieux fixer le rapport qui existe entre les mouvements des membres et ceux de la respiration. Les essais que j'ai faits, bien que les conditions fussent favorables, me démontrèrent que, avec cette méthode, il n'est pas possible de résoudre le problème qui forme l'objet de la présente thèse.

(1) *Moderno zooiatro (Rassegna di medicina veterinaria e di zootecnica*, Turin, an. IV, n. 9).

Je recourus alors à la méthode graphique. J'ai inscrit, dans une série d'observations, sur le papier noirci d'un cylindre, les mouvements des parois thoraciques et ceux d'un pied antérieur durant les diverses allures du cheval. Les chevaux étaient conduits à la main, guidés à selle ou laissés libres. Pour enregistrer les mouvements du thorax je me servis d'un pneumographe de Marey qui était fixé à une courroie en partie élastique, appliquée autour du thorax, au niveau de la 13^e ou de la 14^e côte, et fait de manière que, dans l'inspiration il se dilatait, et dans l'expiration il se resserrait. Dans une autre série j'ai tracé la colonne d'air sortant d'une narine et les mouvements d'un pied antérieur. Pour enregistrer la colonne d'air expirée, j'employai un petit entonnoir métallique placé et fixé juste devant une narine, mais un peu à distance, dans le but de laisser la respiration complètement libre.

Pour tracer les mouvements du pied, j'appliquai une poire de gomme à la face plantaire du sabot gauche antérieur, de sorte que, tandis que le cheval posait ce pied à terre la poire était comprimée, et elle se dilatait quand l'animal levait le pied.

Deux tambours à levier écrivaient sur le papier du cylindre tournant. Pour unir les appareils transmetteurs aux tambours récepteurs, les animaux devant se mouvoir durant la manœuvre, je pensai à adopter la disposition suivante:

Au centre d'une piste circulaire, j'ai placé une table de fer, à plate-forme tournante, sur laquelle se trouvait le cylindre avec le papier noirci -- mis en mouvement par un moteur à horlogerie muni du régulateur Foucault -- et un soutien pour les tambours écrivants.

À un côté de la plate-forme tournante était appliquée une tige longue de 5 mètres et cette tige servait de guide à deux tubes de caoutchouc qui, par une extrémité débouchaient dans les deux tambours écrivants et par l'autre étaient unis, l'un à la poire du pied, l'autre au sphygmographe ou au petit entonnoir métallique.

Un aide poussait la tige de manière que l'extrémité libre, en tournant autour du centre de la table, accompagnait le cheval et produisait la rotation simultanée de la plate-forme.

Une partie des appareils que j'ai employés dans ces recherches furent gracieusement mis à ma disposition par le Prof. A. Mosso, et je saisis cette occasion de lui présenter mes remerciements pour les conseils qu'il m'a donnés.

Repos.

Durant l'état de repos et quand le cheval, debout, respire tranquillement, en dehors de toute agitation provenant de causes externes, le nombre des respirations qu'il accomplit varie de 8 à 12 en une minute, c'est pourquoi la durée de chaque acte respiratoire varie de 7",5 à 5". Chez le cheval, comme chez l'homme, à l'état de veille, l'acte expiratoire dure plus longtemps que l'acte inspiratoire, c'est-à-dire dans le rapport de 4 : 3 ou de 3 : 2.

La fig. 1^o de la planche représente le tracé de la respiration d'un cheval à l'état de repos. La ligne supérieure est inscrite par la plume du tambour communiquant avec le pneumographe Marey; la ligne inférieure indique le temps, en secondes, tracé au moyen du métro-nome Maelzel.

Comme on le voit, en 28" l'animal a accompli 5 mouvements respiratoires. La ligne ascendante, représentant l'inspiration, est régulière; la ligne descendante, qui marque l'expiration, présente de légères oscillations ou ondulations, telles qu'on en observe quelquefois dans les tracés de la respiration de l'homme.

Dans la fig. 2^o sont tracés les mouvements thoraciques accomplis par un cheval une demi-heure après avoir fait un exercice prolongé et fatigant; dans ce cas, les excursions du thorax sont plus amples et plus fréquentes.

Les oscillations notées précédemment y font défaut et tendent à se disposer en périodes d'ampleur plus ou moins grande.

Pas.

On sait que le pas se fait à quatre battues équidistantes, comme l'a démontré Marey (1). Les quatre membres se soulèvent alternativement, de même qu'ils se remettent alternativement en appui, et toujours dans l'ordre suivant:

- 1^o Un pied antérieur.
- 2^o Le pied postérieur du côté opposé.
- 3^o Le second pied antérieur.
- 4^o L'autre pied postérieur, et ainsi de suite.

(1) *Des allures du cheval étudiées par la méthode graphique* (Comptes-rendus, t. LXXV, 1872, p. 883).

Toutefois, il faut observer que chaque membre, pour se soulever, n'attend pas que celui qui s'est mis en mouvement avant lui soit revenu en appui, mais il se soulève avant. Si l'on considère ensuite que la pose de chaque pied se fait simultanément à la levée du compagnon du côté opposé, on verra aussitôt que la durée d'un pas complet se divise en quatre périodes dans lesquelles le corps est supporté alternativement par un bipède latéral, un bipède diagonal, un nouveau bipède latéral, un autre bipède diagonal, et ainsi de suite dans les pas successifs.

Le pas se distingue en pas lent, ordinaire, allongé ou rapide.

La moyenne d'un grand nombre d'observations que j'ai faites sur une grande quantité de chevaux est de 72 pas à la minute, avec un parcours de 108 mètres, équivalant à 1^m 50 pour chaque pas.

Si nous appliquons la courroie, à laquelle est fixé le pneumographe Marey, autour du thorax d'un cheval, et la poire de gomme à la surface plantaire d'un pied, que nous unissions ces appareils transmetteurs aux tambours écrivants et que nous fassions marcher l'animal au pas, nous obtenons le tracé de la figure 3°. Une chose nous frappe aussitôt, c'est l'augmentation numérique des mouvements respiratoires, comparativement à ceux de l'animal quand il est en repos.

En effet, en 20'' environ, il fit 19 inspirations et autant d'expirations.

Cependant, si nous tenons compte du nombre des pas accomplis dans le même temps, lesquels ont été de 19, disons immédiatement que le cheval a accompli une respiration à chaque pas.

En voyant dans ce tracé qu'il existe une coïncidence entre le nombre des actes respiratoires et celui des pas accomplis par l'animal, le doute peut naître que les élévations que l'on rencontre à chaque pas ne soient pas dues au mouvement des parois thoraciques, mais qu'elles soient déterminées par la contraction des muscles qui, s'insérant d'un côté sur le thorax, vont se terminer sur les rayons osseux des membres antérieurs.

On peut démontrer que cette opinion n'est pas fondée :

1° Parce que la courroie étant appliquée autour du thorax, au niveau de la 13^e ou de la 14^e côte, elle n'embrasse aucun des muscles mentionnés plus haut.

2° Même en admettant que quelques muscles pussent exercer une action quelconque sur la courroie (ce qui n'est pas), comme les deux membres antérieurs se meuvent alternativement, à égale distance de temps, l'influence de ces muscles devrait s'exercer deux fois durant

un pas complet, et par conséquent on aurait deux élévations au lieu d'une seule pour chaque pas.

Mais j'obtins la preuve évidente qu'il s'agit ici d'une véritable dilatation respiratoire des poumons, en appliquant l'entonnoir devant une narine, comme il résulte du tracé fig. 4°.

La ligne supérieure est inscrite par la plume du tambour à levier de Marey relié à l'entonnoir. Durant l'inspiration la plume se soulève, et elle s'abaisse dans l'expiration.

La ligne du milieu marque le mouvement du pied gauche antérieur du cheval qui marche au pas, en tournant à gauche; la plume se soulève chaque fois que le pied quitte le sol, et elle reste en haut jusqu'à ce que le pied appuie à terre, mouvement dans lequel la plume s'abaisse.

La ligne inférieure marque le temps en secondes; en *p* sont indiqués les points de repère des plumes.

La figure est réduite à la moitié de la grandeur naturelle. De ce tracé n. 4 et de la partie restante que je ne reproduis pas, par brièveté et qui est parfaitement égale à celle-ci, il résulte que les mouvements de la respiration ont lieu avec le même rythme que les mouvements du membre gauche antérieur, de manière que quand celui-ci se soulève il se produit une inspiration.

En observant attentivement le tracé 3, on voit que les excursions respiratoires ne sont pas toutes égales comme ampleur et comme durée, mais qu'elles diffèrent de beaucoup; en outre, elles ne se trouvent pas toutes au même niveau, mais les unes sont plus haut et les autres plus bas, et cela régulièrement, de sorte que les différentes respirations constituent, en se succédant, une ligne ondulée.

Ces courbes, comme nous le verrons mieux dans le tracé du Galop, ressemblent aux *périodes* décrites par le prof. A. Mosso dans la respiration du lapin, du chien et de l'homme, et doivent être attribuées à un changement de tonicité des muscles de la respiration (1).

Trot.

C'est une allure rapide qui se fait en deux battues équidistantes entre elles, produites, l'une par la pose d'un bipède diagonal et l'autre par la pose de l'autre bipède diagonal; en d'autres termes, l'appui et

(1) A. Mosso, *La respiration périodique* (Arch. ital. de Biologie, t. VII, p. 80).

le soutien se font par bipède diagonal (1). En analysant les mouvements des membres dans le Trot, nous voyons cette succession: Pose du bipède diagonal, p. ex. le droit, appui, ensuite lever, puis soutien du même bipède diagonal; pose, appui, lever et soutien de l'autre bipède diagonal.

Le Trot se divise en lent, ordinaire et allongé.

Dans le Trot ordinaire, un bipède diagonal se soulève tandis que l'autre est à la fin du soutien, c'est pourquoi le premier s'est déjà soulevé de terre avant que le second ait atteint le sol et, par conséquent, le corps se trouve pendant un instant suspendu en l'air. La trace du pied postérieur s'imprime sur celle du pied antérieur du même côté.

Dans le Trot lent, un bipède diagonal se soulève tandis que l'autre s'appuie, et la trace du pied postérieur s'imprime derrière celle du pied antérieur du même côté.

Dans le Trot allongé un bipède diagonal se soulève tandis que l'autre bipède diagonal est au commencement ou bien à la moitié du soutien; le corps reste suspendu en l'air pendant plus longtemps que dans le Trot ordinaire et l'empreinte du pied postérieur se fait devant celle du pied antérieur du même côté.

Le Trot est, comme le Pas, une allure parfaitement symétrique, c'est-à-dire que les deux bipèdes latéraux accomplissent exactement le même travail, quand l'animal marche en ligne droite; mais si le cheval trotte sur une piste circulaire, le pied latéral concentrique, qui est contraint d'accomplir plus de travail, reste surchargé, c'est pourquoi, dans ce cas, le Trot acquiert un caractère asymétrique.

Si nous observons les tracés obtenus au Trot, nous trouvons (fig. 5) que, en 20'', 21 respirations ont été faites en accomplissant 21 pas de Trot. Comme dans le Pas, nous trouvons, dans le Trot, des périodes de plus grande activité dans lesquelles le thorax s'arrête, tantôt en une inspiration plus grande et tantôt en une inspiration moindre, de sorte que la ligne générale fait des ondulations respiratoires.

Cette figure démontre clairement la coïncidence, et le synchronisme des mouvements respiratoires avec les mouvements de l'allure du cheval.

Ici encore, pour éviter le doute que les mouvements inscrits avec le pneumographe Marey appliqué autour du thorax n'indiquent pas des

(1) Voir MAREY, *Op. cit.*

mouvements respiratoires réels, mais de simples contractions des muscles qui servent pour l'allure, j'appliquais l'entonnoir métallique en face d'une narine pour inscrire les mouvements de l'air qui entre dans les poumons et de celui qui en sort. La figure 6, réduite à la moitié de la grandeur naturelle, représente une de ces expériences.

La ligne supérieure est inscrite par la plume du tambour de Marey mis en communication avec l'entonnoir, et marque les mouvements respiratoires. A chaque inspiration la plume s'élève et elle s'abaisse dans l'expiration successive.

La ligne médiane représente le rythme avec lequel le pied gauche antérieur appuie sur le terrain ou se soulève, lorsque l'animal trotte en tournant à gauche.

La ligne inférieure marque le temps en secondes.

Galop.

C'est la plus rapide des allures du cheval et celle que celui-ci prend véritablement quand il veut courir. Elle se différencie du Pas et du Trot en ce que les poses ne correspondent pas d'une manière absolue aux soulèvements et parce que les membres d'un bipède diagonal se meuvent simultanément (dans le Galop ordinaire) et que ceux de l'autre bipède diagonal se meuvent alternativement, celui-ci accomplissant toujours un plus grand travail que le premier bipède diagonal; en d'autres termes, le Galop est une allure toujours asymétrique.

La fig. 7 représente, dans la ligne supérieure, le mouvement du thorax d'un cheval lancé au Galop gauche. Il résulte de celle-ci que à chaque pas correspond un mouvement respiratoire; mais ce qui apparaît très évident c'est que les différentes respirations constituent une ligne ondulée, c'est-à-dire des périodes. Deux ou trois périodes seulement sont indiquées ici; mais on en voit d'autres, plus longues ou plus courtes, dans les ondulations du tracé que, par brièveté, je ne reproduis pas.

La fig. 8, réduite à la moitié de la grandeur naturelle, représente les mouvements de l'air qui sort des poumons ou qui y pénètre, inscrits au moyen de l'entonnoir appliqué en face d'une narine. — Elle nous confirme que, dans le Galop, comme dans le Pas et dans le Trot, les excursions que l'on observe sur le tracé thoracique à chaque pas, sont déterminées par de véritables mouvements respiratoires.

Dans l'étude des mouvements respiratoires, non seulement j'ai fait attention à leur correspondance avec le rythme, c'est-à-dire avec le

nombre des mouvements d'une extrémité du corps — qui fut toujours l'extrémité gauche antérieure — mais j'ai tenu compte en même temps de la correspondance entre les différentes phases de la respiration et les phases du mouvement du membre gauche antérieur.

Dans le Galop les mouvements respiratoires concordent avec ceux de l'allure, non seulement par le nombre, mais encore par la coïncidence des phases. En effet, j'ai constaté plusieurs fois, et les tracés eux-mêmes le démontrent, que l'élévation et l'abaissement des côtes correspondent exactement et respectivement au soulèvement et à l'abaissement du membre antérieur qui fait la 3^e battue.

Il est à remarquer que quand le cheval galoppe sur une piste circulaire, s'il tourne à gauche, il prend le Galop gauche, s'il tourne à droite, il galoppe à droite. Comme j'appliquais dans toutes mes expériences le pneumographe au côté gauche du thorax et la poire de gomme au pied gauche antérieur, il m'est arrivé qu'un cheval ne voulait pas galopper en tournant à gauche; c'est pourquoi je l'ai fait galopper en tournant à droite (Galop droit) tout en laissant les appareils transmetteurs à gauche, et j'en ai obtenu le tracé de la fig. 9, où l'on voit immédiatement la différence essentielle qu'elle présente avec le tracé 8^e. En effet, tandis que dans la fig. 8 les deux plumes ont un mouvement presque parallèle, de sorte qu'elles se soulèvent, s'arrêtent et s'abaissent presque simultanément, dans le tracé 9^e a lieu le phénomène inverse, et quand une plume se soulève, l'autre s'abaisse et *viceversa*.

Ce fait est une nouvelle preuve pour démontrer que les élévations correspondant à chaque pas ne sont pas dues à la contraction des muscles du membre antérieur du côté auquel on a appliqué le pneumographe et, pour cette raison, il concourt à éliminer le doute dont il a déjà été question à propos du Pas.

Après avoir établi que le rythme de la respiration correspond, chez le cheval, au rythme de l'allure, nous devons maintenant nous demander si cette coïncidence est déterminée par des conditions mécaniques ou musculaires, ou bien, au contraire, si elle se maintient, parce que le système nerveux qui préside aux mouvements respiratoires se met en harmonie, par ses impulsions, avec les mouvements de l'allure.

Si l'on examine les tracés 10 et 11, on ne peut mettre en doute qu'il s'agisse réellement, ici, d'impulsions nerveuses du centre respiratoire, et non de simples faits mécaniques.

La figure 10 représente, dans la ligne supérieure, les mouvements thoraciques, et dans la ligne du milieu les phases du mouvement du membre gauche antérieur d'un cheval lequel — après un long parcours au Galop, qui l'a beaucoup fatigué — est obligé de marcher au Pas, en tournant à gauche. On voit, dans cette figure, que le rythme de la respiration est double de celui de l'allure.

La figure 11 représente, dans la ligne supérieure, le tracé des mouvements thoraciques d'un cheval qui galoppe (à gauche) depuis longtemps ; il est très fatigué et respire péniblement. Dans cette figure on observe que, entre les excursions respiratoires normales, correspondant, comme rythme, aux excursions du pied gauche antérieur, sont intercalées des excursions respiratoires surnuméraires.

Des observations et des expériences qui ont été faites, on peut tirer les conclusions suivantes :

1. Dans le Pas, dans le Trot et dans le Galop, le rythme (nombre) de la respiration coïncide généralement avec le rythme de l'allure, c'est-à-dire que, à chaque pas, le cheval fait un mouvement respiratoire.

2. La respiration se fait à périodes, c'est-à-dire que la ligne générale du tracé respiratoire thoracique est ondulée.

3. L'acte respiratoire qui se produit à chaque pas concorde, dans ses phases, avec les phases du mouvement des extrémités.

4. La coïncidence du rythme de la respiration avec celui de l'allure n'est pas due simplement à des conditions mécaniques ou musculaires, mais à des impulsions nerveuses du centre respiratoire en harmonie avec les impulsions déterminant les contractions des muscles pour l'allure.

Je considère ce travail comme une première communication, et j'espère en publier bientôt une autre où j'examinerai d'une manière plus détaillée les cas dans lesquels les mouvements des extrémités ne concordent pas avec ceux de la respiration.

EXPLICATION DES FIGURES.

NB. — Les tracés se lisent tous de gauche à droite.

Dans la ligne supérieure est tracée la respiration ; le trait ascendant correspond à l'inspiration, le trait descendant à l'expiration.

La ligne du milieu, quand elle s'y trouve, marque les phases du mouvement du membre gauche antérieur ; le trait ascendant marque le lever, le trait supérieur le soutien ; le trait descendant, la pose ; le trait inférieur, l'appui.

La ligne inférieure représente le temps en secondes, tracées avec le métronome.

En *p* sont indiquées les points de repère des plumes.

Les fig. 4°, 6°, 8°, 9°, 10° et 11° sont réduites à la moitié de la grandeur naturelle.

Sur les causes de l'hyperglycémie relativement à la pathogénie du diabète.

NOTE des D^{rs} CAVAZZANI frères.

(Laboratoire de physiologie de l'Université de Padoue).

Dans les séances du 6 et 16 février 1893, à l'Académie des Sciences de Paris, MM. les Proff. Chauveau et Kauffmann (1) ont exposé les résultats de quelques recherches, par lesquelles ils ont cherché à établir s'il y a, dans les états d'hyperglycémie, les mêmes différences, dans la quantité de glycose du sang artériel et du sang veineux, que celles que l'on rencontre dans les états normaux. S'ils avaient trouvé, dans l'hyperglycémie, le sang veineux moins riche de glycose que le sang artériel, ils auraient été autorisés à conclure que, dans l'hyperglycémie, il y a un excès de production de glycose provenant du foie; s'ils en avaient trouvé une quantité égale, ils auraient conclu à un défaut de sa consommation à travers les capillaires; enfin, s'ils avaient trouvé le sang veineux plus riche en glycose, ils auraient eu une preuve que l'hyperglycémie est due à une production de glycose de la part de tout l'organisme.

Les recherches nombreuses et consciencieuses instituées par les au-

(1) CHAUXEAU ET KAUFFMANN, *Sur la pathogénie du diabète. Rôle de la dépense et de la production de la glycose dans les déviations de la fonction glycémique* (Compt.-rendus, t. CXVI, p. 226). — *La dépense glycosique entraînée par le mouvement nutritif dans les cas d'hyperglycémie et d'hypoglycémie provoquées expérimentalement. Conséquences relatives à la cause immédiate du diabète et des autres déviations de la fonction glycémique* (Compt.-rendus, t. CXVI, p. 297).

teurs cités plus haut ont démontré que, dans l'hyperglycémie provoquée avec différents procédés, soit avec un coup de massue sur la tête, soit avec la section sous-bulbaire ou atloïdo-occipitale de la moelle, aussi bien qu'avec la section de la moelle épinière au niveau du renflement brachial, ou enfin avec l'extirpation du pancréas, il existe toujours une prépondérance notable de la glycose dans le sang artériel, en comparaison du sang veineux. C'est pourquoi ils ont déclaré que l'hyperglycémie diabétique, qu'elle provienne de l'extirpation du pancréas ou qu'elle soit due à une lésion de l'axe médullaire, a toujours sa cause dans un excès de production de la glycose, c'est-à-dire dans une exaltation de l'activité de l'organe, duquel la glycose prend origine.

« Voilà le point fondamental qu'il fallait établir pour servir de pierre d'attente solide à l'édification d'une théorie générale du diabète. »

Après ces paroles des éminents Auteurs, nous nous permettons de rappeler que la théorie à laquelle ils font allusion, comme d'une chose à venir, a déjà été fondée; elle émane précisément de nous, qui l'avons établie dès l'année dernière, en nous basant sur une série de recherches concernant le diabète pancréatique (1).

Le fait que l'hyperglycémie est due à une production exagérée de glycose, de la part du foie, a déjà été démontré par nous dans un autre but. Nous avons exclu, avant tout, avec des observations qui nous sont propres, qu'elle dépende d'une diminution du pouvoir glycolitique du sang, comme l'a admis Lépine, et nous avons exclu aussi que l'extirpation totale du pancréas donne lieu constamment au diabète sucré.

Après cela nous avons pensé immédiatement que l'hyperglycémie se rattachait à une hyperfonction du foie, au moins quant à la production de glycose, et nous avons établi une expérience que nous croyons opportun de faire connaître encore une fois, parce qu'elle nous semble très démonstrative.

Après avoir anesthésié légèrement un chien au moyen du chloral, on lui ouvrait le ventre avec une incision croisée; on mettait une des veines sus-hépatique à découvert, on l'incisait et on y faisait entrer une canule de verre recourbée en crochet et munie d'un tube de gomme, par lequel on recueillait le sang. Puis on excitait le plexus coeliaque

(1) CAVAZZANI frères, *Le funzioni del pancreas ed i loro rapporti colla patogenesi del diabete*. Venise, 1892.

pendant 2'-5' avec un courant induit, sans interrompre l'écoulement du sang par la canule, et, avant que se terminât l'excitation, on recueillait une autre portion de sang. On en recueillait un troisième échantillon en répétant l'excitation au bout de quelques minutes.

Voici les résultats de cette première série d'expériences :

EXPÉRIENCE I°

Glycose dans le sang sus-hépatique au commencement de l'expérience	1, 32 ‰
Glycose dans le sang sus-hépatique après une excitation de 4 minutes	2, 22 ‰

EXPÉRIENCE II°

Glycose dans le sang sus-hépatique au commencement de l'expérience	0,690 ‰
Glycose dans le sang sus-hépatique après une excitation de 3'	1,785 ‰
Glycose dans le sang sus-hépatique après une seconde excitation de 5'	3,510 ‰

EXPÉRIENCE III°

Glycose dans le sang sus-hépatique au commencement de l'expérience	0,250 ‰
Glycose dans le sang sus-hépatique après 8', sans aucune excitation	0,250 ‰
Glycose dans le sang sus-hépatique après une excitation de 5'	1,350 ‰

EXPÉRIENCE IV°

Glycose dans le sang sus-hépatique au commencement de l'expérience	traces
Glycose dans le sang sus-hépatique après une excitation de 3'	0, 55 ‰
Glycose dans le sang sus-hépatique après une seconde excitation de 5'	1,140 ‰

Nous sommes heureux d'annoncer que, dans une seconde série de recherches actuellement en cours, nous avons confirmé complètement les résultats de la première; nous avons modifié la manière de prendre le sang, le recueillant avec une pipette par une incision très petite des parois veineuses, que l'on fermait, entre une prise et l'autre, avec une pince hémostatique, évitant ainsi une perte excessive du sang et des troubles circulatoires. En outre, nous avons recueilli le sang quelques minutes après que l'excitation avait cessé, et nous avons constaté que la quantité de glycose du sang revenait lentement vers le chiffre primitif, c'est-à-dire telle qu'on l'obtenait du sang avant l'excitation.

Après ces expériences et après une longue série d'autres considérations, qu'il n'y a plus lieu de rapporter, nous avons conclu que, dans le diabète, il y a augmentation de production de la glycose du foie, par suite de lésion de filaments nerveux qui se distribuent au foie lui-même; nous avons admis que cette augmentation peut représenter un fait d'irritation des filaments nerveux eux-mêmes, ou bien un phénomène de sécrétion paralytique analogue à celui qui a été décrit par C. Bernard pour les glandes salivaires; et nous avons admis, comme cause concomitante dans le diabète pancréatique expérimental, l'altération de la puissance potentielle digestive.

C'est pourquoi nous avons lu avec un véritable plaisir les communications de MM. Chauveau et Kauffmann, dont les résultats concordent parfaitement avec les nôtres et constituent une confirmation de nos vues, c'est-à-dire une confirmation de la théorie qui attribue l'hyperglycémie et la glycosurie à une cause nerveuse. Et cela d'autant plus que, peu de temps auparavant, nous avons eu l'occasion de rencontrer, à l'autopsie d'une diabétique, de graves altérations dans le sympathique, tandis que le pancréas était parfaitement normal; l'un de nous rendra compte prochainement de ces altérations.

Sur les phénomènes respiratoires de la chrysalide du bombyx du mûrier ⁽¹⁾.

RECHERCHES PRÉLIMINAIRES

par le Prof. L. LUCIANI en collaboration avec le D^r D. LO MONACO.

Les recherches que j'ai exécutées l'été dernier, en collaboration avec le D^r Lo Monaco, consistent en une série de déterminations de la quantité totale d'acide carbonique (CO^2) émis par le bombyx chaque 12 heures, durant la période de sa vie qui s'écoule depuis le coconnage jusqu'à la naissance et à l'accouplement du papillon. Toute la série s'accomplit en 22 jours (du 3 au 24 juin) et comprend 44 déterminations quantitatives de CO^2 , dont 22 concernent celui qui s'est développé durant la lumière du jour et 22 celui qui s'est développé la nuit, dans l'obscurité la plus parfaite.

La méthode que j'ai employée dans ces recherches ne diffère pas essentiellement de celle qui a été suivie dans mes études précédentes. Pour s'en former immédiatement une idée claire, il suffit de dire qu'elle consiste à suspendre, à l'intérieur d'un récipient bien fermé, mais dans lequel on renouvelle l'air jour et nuit (par aspiration continue opérée au moyen d'un aspirateur de Bunsen) une quantité déterminée de cocons. L'air qui entre de l'extérieur dans le récipient est parfaitement épuré de toute trace d'acide carbonique et l'air qui en sort se dépouille complètement de la vapeur aqueuse, puis il passe par trois tubes en U où se fixe tout le CO^2 émis par les chrysalides. L'augmentation de poids total que ces trois tubes subissent chaque

(1) *Atti della R. Accad. dei Georgofili*, vol. XVI, fasc. 1, 1893. — Voir, dans les *Arch. italiennes de Biologie*, t. IX, p. 319, les recherches *Sur les phénomènes respiratoires des œufs de Bombyx du mûrier*, par L. LUCIANI et A. PIUTTI.

12 heures représente donc la quantité précise de CO^2 transpiré par les chrysalides durant chaque période. Deux autres petits tubes en U adaptés à l'appareil servent comme contrôles et garantissent l'exactitude des déterminations. S'ils conservent leur poids initial cela veut dire que toute la vapeur aqueuse, et respectivement tout le CO^2 , se sont fixés dans les tubes d'absorption.

Le récipient dans lequel on suspendit les cocons qui furent l'objet de nos recherches, mérite une description spéciale, car c'est en cette unique partie que l'appareil diffère de celui que j'ai employé dans les expériences sur les œufs du bombyx. Il est constitué par un ballon de verre de la capacité d'environ 15 litres. Il présente, inférieurement, un bouchon métallique qui s'adapte au bord, poli à l'émeri, du ballon, avec lequel (au moyen de trois vis à compression et avec l'interposition d'un anneau de gomme élastique) on peut obtenir la fermeture parfaite du récipient. Ce bouchon métallique est traversé par deux tubes, dont l'un, qui sert pour l'entrée de l'air, se prolonge à l'intérieur, jusqu'à la partie la plus large du ballon; l'autre, qui sert pour la sortie de l'air, se termine au plus bas niveau du fond concave du bouchon. Au sommet interne du ballon est adapté un crochet métallique qui nous servit pour y fixer de nombreux fils de fer pourvus de plusieurs petits crochets par lesquels nous suspendîmes autant de rangées de cocons, de manière à laisser peu d'espace vide dans le récipient. Celui-ci fut presque rempli quand on y eut suspendu, en diverses petites rangées, 200 très beaux cocons jaunes. Ils me parvinrent au laboratoire le matin du 3 juin, encore adhérents à la petite branche où ils avaient été filés par des vers montés ensemble à la bruyère 4 jours auparavant. L'expérience put donc commencer le quatrième jour après la montée à la bruyère, précisément lorsque le coconnage était à peine terminé.

Quelques cocons restants, qui ne trouvèrent pas place dans l'intérieur du ballon, me servirent pour m'assurer jour par jour du stade de vie et des transformations successives subies par le bombyx. Chaque matin j'en ouvrais une paire avec des ciseaux pour déterminer le jour précis de la transformation du ver en chrysalide et les changements successifs de cette dernière.

M'étant pourvu d'une double série de tubes en U, fixateurs du CO^2 , chaque matin, à 7 heures, et tous les soirs à la même heure on substituait avec promptitude, dans l'appareil, une série de tubes à l'autre, afin que la ventilation ne fût interrompue que pendant le plus court

Date	De 7 h. du mat. à 7 h. du soir	De 7 h. du soir à 7 h. du mat.	Air passé en litres	Temp. au commen.t de chaque détermi- nation	CO ² en gr.	OBSERVATIONS
3 juin	jour		38.437	21.5° C.	1.3182	Le ver à-soie complète le cocon. Il est
		nuit	36.550	21.5	1.7170	au 4 ^e jour de coconnage.
4 »	jour		31.600	21.0	1.7652	Il est très près de se transformer en
		nuit	28.250	22.5	1.7792	chrysalide.
5 »	jour		43.400	21.5	1.5844	Il s'est dépouillé de l'épiderme et est de-
		nuit	43.750	22.0	1.2168	venu chrysalide.
6 »	jour		28.650	21.5	0.9160	La chrysalide a pris une couleur plus
		nuit	23.425	22.0	0.8220	foncée.
7 »	jour		32.475	21.0	0.9200	
		nuit	40.150	22.0	0.8322	
8 »	jour		34.675	21.0	0.6468	
		nuit	22.175	21.5	0.5670	
9 »	jour		35.525	21.0	0.7138	
		nuit	22.700	21.5	0.6230	
10 »	jour		39.725	21.0	0.6650	
		nuit	37.100	22.0	0.6910	
11 »	jour		41.100	21.0	0.7336	
		nuit	35.950	22.0	0.7130	
12 »	jour		40.150	21.5	0.8560	
		nuit	40.175	22.5	0.8670	
13 »	jour		40.500	22.0	0.9924	
		nuit	46.850	22.5	1.0790	
14 »	jour		44.225	22.0	1.1430	
		nuit	48.500	23.0	1.3014	
15 »	jour		39.800	23.0	1.3448	
		nuit	47.600	23.0	1.4352	
16 »	jour		48.175	22.5	1.1880	
		nuit	46.400	22.5	1.1800	
17 »	jour		35.900	22.0	0.8926	
		nuit	26.875	22.0	0.7760	
18 »	jour		32.350	22.0	0.7470	
		nuit	35.250	22.0	1.4960	
19 »	jour		41.875	21.5	1.5228	Il est né deux papillons mâles.
		nuit	43.025	22.0	1.4366	
20 »	jour		44.025	22.0	1.5200	12 nouveaux papillons (4 accouplés).
		nuit	43.825	21.5	1.5168	
21 »	jour		52.725	22.0	1.9150	21 nouveaux papillons.
		nuit	35.525	21.5	1.4264	
22 »	jour		44.425	22.0	2.2560	Nouveaux papillons très nombreux.
		nuit	30.600	22.0	1.7068	
23 »	jour		57.375	22.5	3.2430	Presque tous les papillons sont nés.
		nuit	37.775	22.0	2.0420	
24 »	jour		54.950	22.5	2.0854	
		nuit	32.750	23.0	1.2418	
25 »	—	—	—	—	—	On cesse l'expérience. Beaucoup de pa- pillons sont morts. Les cocons sont im- prégnés de matières excrémentitielles qui ont également sali les parois du récipient. Les papillons tirés dehors sont au nombre de 198, tant vivants que morts. Cocons percés 198; deux non percés contiennent la chrysalide altérée.

espace de temps possible. Les pesées des tubes (ceux-ci étant munis de robinets polis à l'émeri et graissés de manière à fermer hermétiquement) pouvaient être faites avec commodité à toute heure de la journée, en nous servant toujours d'une balance chimique sensible au dixième de mmgr.

Nous reproduisons dans le tableau ci-contre les résultats de nos expériences.

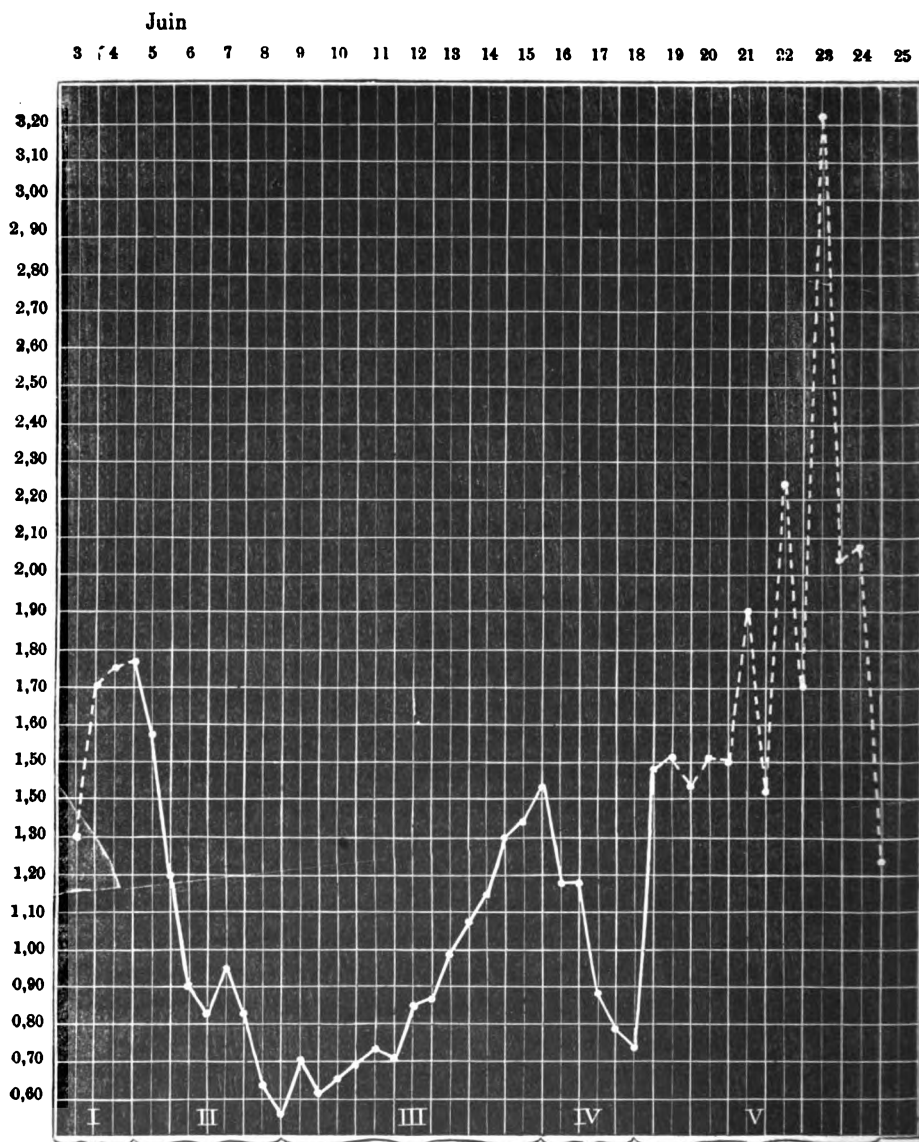
Ces données numériques montrent avec évidence que, dans la période de la vie du ver-à-soie que nous avons prise pour objet de nos recherches, une quantité très notable de CO^2 est émise journellement. En effet, 200 cocons, du 3 juin au 19, exhالèrent en total gr. 36.2820 de CO^2 , correspondant à la moyenne journalière totale de gr. 2.2676 et à la moyenne journalière, pour chaque cocon, de gr. 0.0113.

Mais il est beaucoup plus intéressant d'examiner le cours du processus respiratoire, c'est-à-dire les variations quantitatives que ce processus subit dans les jours successifs de la vie du bombyx. Pour nous former immédiatement une image claire et précise des faits, il suffit de construire, avec les données numériques recueillies, un diagramme des oscillations quantitatives journalières du CO^2 transpiré par les cocons, en inscrivant le temps dans l'axe des abscisses, et les quantités obtenues dans l'axe des ordonnées. Le résultat de cette construction se trouve reproduit dans la figure suivante.

Dans la courbe du CO^2 nous pouvons immédiatement distinguer 3 phases, correspondant à 3 différentes périodes de la vie du bombyx. La première est très incomplète parce qu'elle ne représente que les deux derniers jours de la vie du bombyx en forme de *larve*, et, précisément, le temps où il a déjà fini de tisser le cocon et se dispose à la 5^e mue, au moyen de laquelle il se transforme en *chrysalide*. Cette phase correspond au premier trait de la courbe (tracé avec ligne interrompue) compris par les jours 3 et 4 juin. La seconde phase (tracé avec ligne continue) comprend la durée entière de la vie en forme de *chrysalide*, qui est l'objectif spécial de nos recherches. Elle commence le 5 juin et finit le 19, jour où apparaissent les premiers papillons. Enfin, la troisième phase comprend une bonne partie de la vie en forme de *papillon*. Elle est tracée par la ligne interrompue qui va du 19 au 24 juin.

En prenant en examen la marche de la courbe, on observe des phénomènes dignes de grande considération, tant au point de vue physiologique, qu'au point de vue séricicole.

Nous ne nous arrêterons pas à la première portion de la courbe (I) parce que, pour en donner une appréciation adéquate, il est nécessaire



de recueillir les données numériques du CO_2 de l'entière phase terminale de la vie de la larve, ce que nous ferons certainement dans

le courant de l'été prochain. Nous nous bornerons, pour le moment, à constater que, dans les deux premiers jours de nos recherches, qui sont les derniers de la vie du ver, on observe une augmentation progressive de production du CO^2 , ce qui nous fait pressentir que, durant la période du coconnage, on a, chez le ver, une consommation toujours plus grande, qui atteint son *maximum* au moment où il se transforme en chrysalide.

Dans une seconde portion de la courbe (II) qui correspond aux quatre premiers jours de vie de la chrysalide (du 5 au 8 juin) on observe une rapide diminution de l'activité respiratoire qui démontre clairement que, dans cette période, la chrysalide entre dans un état de léthargie durant lequel toutes les activités vitales (desquelles l'émission du CO^2 est la résultante et, jusqu'à un certain point, la mesure) se dépriment graduellement.

Dans une portion successive de la courbe (III) qui dure une semaine entière, et précisément du 9 au 15 juin, on observe un phénomène inverse, c'est-à-dire le réveil de l'activité respiratoire de la chrysalide, bien que plus lent et plus graduel que le précédent abaissement. Dans cette période, évidemment, la chrysalide sort peu à peu de sa léthargie; sa fonction respiratoire devient plus active et son organisme subit des changements importants qui préparent sa transformation en papillon. Ce travail morphologique doit coïncider, naturellement, avec une consommation matérielle progressivement croissante, laquelle cependant — comme on l'observe dans le diagramme — n'atteint pas le degré qu'elle avait au moment où la larve se transforme en chrysalide.

Les chiffres de CO^2 obtenus avec nos recherches, jusqu'au 15 juin, étaient parfaitement en harmonie avec ce que, *a priori*, nous avions prévu devoir se produire expérimentalement. Nous regardions comme très probable que toute la vie de la chrysalide devait s'accomplir en deux seuls stades, le premier, *de léthargie*, destiné à prédisposer l'organisme à d'importantes transformations morphologiques, le second, *de réveil*, durant lequel ces transformations s'effectuent et la chrysalide devient papillon.

Ce ne fut donc pas sans surprise que nous vîmes, les 16, 17 et 18 juin (IV), nos pesées nous donner pour résultat une rapide diminution de la quantité de CO^2 transpiré par les chrysalides, diminution qui fut suivie, dans la nuit du 18, d'une très rapide ascension, laquelle précéda immédiatement le temps de la naissance des premiers papillons.

Ce phénomène très nouveau et tout à fait inattendu nous démontre que, durant la vie de la chrysalide, a lieu la succession alternée de périodes de *léthargie* et de *réveil* que l'on observe durant la vie du ver. On peut donc distinguer dans la vie de la chrysalide, non pas deux, mais quatre périodes: 1° une *longue léthargie*, 2° un *long réveil*, 3° une *courte léthargie*, 4° un *court réveil*. Il faut d'autres expériences (que je me propose de faire l'été prochain) pour déterminer la durée moyenne de chacune des quatre périodes et les différences qui s'y produisent par l'influence des variations de la température extérieure. En attendant nous pouvons affirmer que, dans ces premières recherches, la *grande léthargie* eut la durée de 4 jours, le *grand réveil*, de 7, la *courte léthargie*, de 2 jours et demi, et le *court réveil* la même durée, si l'on tient compte que le 19 et le 20 juin les papillons venus à la lumière furent en petit nombre.

La dernière portion de la courbe du 19 ou 24 juin (V) représente — comme nous l'avons dit — le CO^2 émis par les papillons. Elle ne comprend cependant pas le cours normal entier de la vie des papillons, et les conditions dans lesquelles ceux-ci naissent, s'accouplent et émettent les œufs sont, ici, probablement trop éloignées des conditions physiologiques pour que je ne sente pas le besoin de répéter les recherches l'été prochain, en me plaçant en conditions expérimentales plus aptes à nous conduire à la connaissance exacte du cours de l'activité respiratoire durant l'entière période finale de la vie du bombyx.

Je ne puis m'abstenir, cependant, de signaler un phénomène très intéressant qui se révèle d'une manière remarquable les 21, 22 et 23 juin, durant lesquels eut lieu le plus grand nombre de naissances de papillons. Dans chacune de ces trois journées on observe une forte augmentation de CO^2 dans les 12 heures de la journée et une forte diminution dans les 12 heures de la nuit. On observe en outre un mouvement ascendant, aussi bien dans les augmentations diurnes que dans les diminutions nocturnes.

Ces surprenantes oscillations de la quantité de CO^2 , que l'on observe entre les heures claires et les heures obscures d'une même journée, méritent d'être prises comme point de départ de recherches spéciales. Toutefois, dès à présent il nous semble plus que probable qu'elles sont le résultat de différents facteurs.

Premièrement, il est indéniable qu'ici se manifeste l'influence excitante de la lumière, découverte déjà depuis longtemps par Moleschott.

Pour s'en persuader il suffit de considérer que l'augmentation diurne et la diminution nocturne du CO^2 s'observent parfois distinctement, même pendant la vie de la chrysalide (p. ex. les 7, 9 et 11 juin) alors qu'aucun autre facteur, en dehors de l'influence de la lumière, n'est capable de nous expliquer le fait.

Mais la lumière n'est probablement pas la cause principale du phénomène. L'augmentation diurne de l'activité respiratoire des papillons coïncide avec les fonctions très importantes du rapprochement des sexes, de l'accouplement, de l'éjaculation spermatique et de la fécondation. Tous ces actes fonctionnels s'associent nécessairement à un fort orgasme nerveux, à des mouvements musculaires tumultueux, et, par conséquent, à un grand développement d'énergie tensive auquel correspond une proportionnelle consommation ou oxydation de matériaux organiques. L'augmentation diurne du CO^2 est l'expression externe et, jusqu'à un certain point, la mesure de cette forte et rapide dépense matérielle et dynamique. Une analyse plus détaillée de ce phénomène si complexe sera l'objet de recherches expérimentales ultérieures.

Jusqu'à présent, il n'existait, que je sache, sur la question de la respiration des chrysalides, que quelques observations de Réaumur, lesquelles démontrent que, véritablement, les chrysalides respirent, parce que si on les plonge temporairement dans l'huile et que l'on obstrue ainsi leurs stigmates, elles périssent, et si on les plonge dans l'eau on verra, peu après, sortir des petites bulles d'air de ces ouvertures (1). Le cours de l'activité respiratoire durant la vie des chrysalides était tout à fait inexploré. On savait seulement, par quelques recherches isolées de Regnault et Reiset, que 25 chrysalides du bombyx du mûrier, dans l'air enfermé et humide, émettent en une heure gr. 0.00446 de CO^2 , consommant gr. 0.00508 de O^2 (2).

Avec ces données très insuffisantes, il est naturel que la pratique bacologique suivie jusqu'à présent, pour ce qui concerne les chrysalides

(1) V. M. E. MAILLOT, *Leçons sur le ver-à-soie du mûrier*.

(2) V. M. AD. WURTZ, *Traité de chimie biologique*. Paris, 1885, p. 434. — Ces données de Regnault et Reiset correspondent à une activité respiratoire beaucoup plus basse, non seulement que la moyenne, mais encore que le *minimum* des chiffres obtenus par la série de nos recherches. On aurait, en effet, l'émission journalière de CO_2 de gr. 0,0042 pour chaque chrysalide, tandis que nous avons obtenu comme moyenne journalière, gr. 0,0113.

ou le traitement des cocons destinés à la reproduction, se soit inspirée du pur et simple empirisme. En effet, tout se réduit au conseil du bacologiste au cultivateur, de tenir en files, et en général en couches minces les cocons destinés à la reproduction. Sachant que les chrysalides respirent et, par conséquent, ont besoin d'air, la recommandation est pleinement justifiée. Mais qui saurait m'indiquer avec précision le jour où il convient le mieux de détacher les cocons du bois? Qui saurait me déterminer le danger auquel on s'expose en tenant les cocons destinés à la reproduction, accumulés pendant un certain temps dans les paniers, pour les porter au marché ou pour les expédier par le chemin de fer à une destination éloignée, par exemple d'Ascoli à Milan, comme le font quelques spéculateurs peu scrupuleux? — Les résultats de nos recherches répondent, en grande partie, à ces questions et satisfont aux *desiderata* les plus importants de la sériciculture.

Évidemment les jours qu'on doit préférer pour détacher les cocons des branches sont ceux où les chrysalides respirent moins activement. Suivant nos recherches ils correspondent aux 9°, 10° et 11° jour de la montée des vers à la bruyère (Voir le diagramme). Après les résultats de nos recherches, ce serait une pratique irrationnelle et jusqu'à un certain point nuisible que de tenir les cocons adhérents aux branches au delà du dixième jour pour les en séparer plus tard, c'est-à-dire dans la période que nous avons appelée du *long réveil*, quand la respiration devient de nouveau très active et qu'il s'accomplit de métamorphoses importantes dans la chrysalide.

Les mêmes jours, 9°, 10° et 11° sont les mieux adaptés ou les moins dangereux pour les transports des cocons, ou au marché, ou d'un lieu à un autre peu distant où doit avoir lieu la sortie du papillon. D'après les résultats de nos recherches, les longs voyages ne sont pas à conseiller, parce que, même quand la respiration des chrysalides est minime, elle n'est pas descendue à un degré assez bas pour que l'accumulation trop prolongée des cocons dans les paniers n'offre pas quelques risques. Le plus grand danger n'est certainement pas que les chrysalides meurent par suffocation, car, dans ce cas, la valeur entière de la soie resterait sauve, mais c'est plutôt que les chrysalides souffrent dans leurs métamorphoses régulières et qu'elles se changent ensuite en papillons graciles qui produisent des œufs et des spermatozoaires peu vigoureux et peu prometteurs.

C'est un fait pratiquement acquis par des observations empiriques

variées (bien qu'il mérite d'être l'objet de plus rigoureuses recherches scientifiques) que la chrysalide est plus sensible que la larve aux conditions externes capables de troubler sa respiration normale (1). Cela confirme tous nos arguments relativement aux applications pratiques des résultats de ces recherches préliminaires.

Influence de la strychnine sur le tonus musculaire (2).

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES de C. PADERI.

(Laboratoire de Pharmacologie expérimentale et de Matière médicale de l'Université de Cagliari).

L'absence de recherches expérimentales méthodiques d'après lesquelles on puisse nier ou affirmer une variation du tonus et de l'excitabilité par l'action directe de la strychnine sur le tissu musculaire, ne nous permet pas de bien connaître le mécanisme d'action des petites doses de cette substance, insuffisantes pour déterminer une hyperexcitabilité spinale. L'usage si étendu, en thérapie, des petites doses dans les paralysies motrices, dans le relâchement des sphincters, dans les dilatations et les atonies gastriques, dans les paralysies vésicales, etc., etc., n'est pas éclairé par l'expérience, qui puisse aussi nous guider avec plus de certitude que l'empirisme dans l'emploi utile de cet alcaloïde. C'est pourquoi, sur le conseil du prof. Baldi, j'ai entrepris cette étude, dont les résultats que je rapporte brièvement, ne me semblent pas privés d'intérêt.

(1) Voir *Il bacologo italiano* (16 août 1894). Courte note sur la respiration de la chrysalide, par B. D'ANTONIO.

(2) *La Terapia moderna*, n. 12, 1892.

J'ai pratiqué mes recherches sur les muscles de la *rana esculenta*, en me servant de la méthode graphique, en employant des solutions de nitrate de strychnine à différente concentration depuis 1 ‰ jusqu'à 1 : 100000. J'ai varié l'expérience, tantôt en injectant la solution strychnique sous la peau, tantôt en baignant directement le muscle avec un pinceau, en excitant le sciatique sectionné, ou directement le muscle après la section du nerf. Comme moyen d'excitation je me servais d'un chariot de Du Bois-Reymond animé par une pile Grenet, modèle moyen. Un métronome électrique réglait le nombre des excitations par minute.

Le muscle en expérience était excité chaque cinq minutes, toujours avec un nombre égal d'excitations; avant d'expérimenter la substance, on prenait quatre ou cinq tracés myographiques, obtenus avec l'excitation *minimum* nécessaire pour avoir une contraction musculaire, puis on injectait la strychnine ou bien on baignait le muscle, suivant les cas.

EXPÉRIENCE.

On fixe une *rana esculenta* sur un appareil myographique, on isole soigneusement un sciatique de manière à ne pas perdre de sang, on lie et l'on sectionne. Du même côté que le sciatique, on isole le tendon d'Achille, on lie avec du fil, puis on sectionne le tendon à son insertion osseuse. On lie le fil à un levier qui porte une plume inscrivant les contractions du gastrocnémien sur un cylindre avec papier noirci. Après avoir placé les réophores sur le sciatique et déterminé, avec différents essais, le courant *minimum* nécessaire pour avoir une contraction musculaire, on prend, de 5 minutes en 5 minutes, 8 tracés myographiques. Après, on injecte sous la peau $\frac{1}{100}$ de mgr. de nitrate de strychnine. Au bout de 10 minutes on n'a pas une variation très sensible dans la forme de la contraction; après 20 minutes les différentes contractions sont beaucoup moins excursives, mais elles décrivent une courbe qui s'élève de plus du double de la normale au-dessus de l'abscisse. Au bout de 40 minutes on a le *maximum* d'élévation au-dessus de l'abscisse, les différentes contractions sont peu excursives et la résolution musculaire a lieu dans une période de temps beaucoup plus longue. Il faut 8'' après la dernière excitation pour que la plume myographique revienne sur l'abscisse. Le phénomène reste sans grande variation jusqu'à une heure et 20 minutes après l'injection, puis, tandis que les différentes contractions deviennent toujours plus excursives, la courbe qu'elles décrivent sur l'abscisse devient, elle aussi, moins sentie et elle atteint plus vite l'abscisse après la dernière excitation. Au bout de deux heures et 20 minutes le muscle s'épuise immédiatement après la première excitation; les contractions sont très petites et la courbe qu'elles décrivent sur l'abscisse est presque insensible; après deux heures et trente-cinq minutes le muscle ne répond presque plus à l'excitation et l'on cesse l'expérience.

Cette expérience nous démontre qu'un muscle de grenouille strychnisée continue beaucoup plus longtemps à répondre à l'excitation faite sur le sciatique que celui d'une grenouille normale, lequel, dans les expériences de contrôle, s'épuisait bien vite. Nous avons ensuite une considérable augmentation dans le *tonus musculaire*, comme on peut le voir d'après la courbe très marquée et très prolongée que les différentes contractions décrivent sur l'abscisse.

En excitant, non plus le sciatique, mais directement le muscle, nous avons obtenu le même résultat qu'en excitant le nerf.

Pour limiter le plus possible l'action de la strychnine, nous ne l'avons plus injectée sous la peau, mais nous avons seulement baigné le muscle avec des solutions très diluées de nitrate de strychnine. Je rapporte seulement une des expériences que j'ai faites.

EXPÉRIENCE.

On fixe une *rana esculenta* sur la planchette du myographe, on isole le sciatique et on sectionne; puis on prépare avec soin le tendon d'Achille, on lie avec du fil solide et mince et ensuite on sectionne à son insertion; on lie le fil au levier du myographe et on fixe les électrodes de l'appareil au chariot de manière qu'ils excitent directement le muscle toujours sur le même point. On prend six tracés myographiques normaux de 5 en 5 minutes, puis on baigne avec une solution à $\frac{1}{50000}$ de nitrate de strychnine. Au bout de 3 minutes on prend de nouveau le tracé et l'on observe déjà une différence notable, qui augmente pendant 20 minutes, environ, pour cesser après 20 autres minutes. Lorsque le muscle a été baigné avec la solution de nitrate de strychnine, les excursions se rapetissent de moitié et arrivent à la même hauteur qu'auparavant; toutefois elles ne parviennent plus à toucher l'abscisse, ou pour mieux dire, à s'en approcher; elles décrivent, au contraire, sur celle-ci, une courbe très sentie que j'ai interprétée comme dépendant d'une *augmentation du tonus musculaire*. On voit cette augmentation de tonus disparaître graduellement, et au bout de 50 minutes environ, la contraction reprend son aspect normal. A ce moment, on baigne de nouveau le muscle et l'on obtient, après 4 minutes, une nouvelle et légère augmentation de tonus qui se dissipe très vite, et les contractions deviennent très petites. Après un repos d'une heure on excite de nouveau et l'on voit que le muscle s'est déjà refait et que les contractions sont beaucoup plus fortes. On baigne de nouveau avec la même solution de strychnine, mais cette fois on n'obtient aucune augmentation du tonus; cependant, les contractions deviennent assez fortes. On baigne encore deux fois avec la même solution de strychnine, mais sans aucun effet et après 40 minutes environ, commencent les effets manifestes de la fatigue musculaire. L'expérience cesse.

Les résultats de cette expérience ne diffèrent pas essentiellement de ceux de l'expérience rapportée précédemment, quand on injectait

la strychnine sous la peau et que l'on excitait le sciatique. L'une est le contrôle de l'autre.

Les effets de la strychnine sur l'élévation du tonus sont certainement plus prompts quand le muscle est baigné que quand on injecte la strychnine sous la peau, mais ils sont aussi plus fugaces. Un fait que j'ai observé très souvent et qui ne me semble pas privé d'intérêt, c'est que le tonus musculaire ne ressent plus aucune influence des traitements successifs par la strychnine. Les solutions les plus concentrées donnent des effets absolument négatifs; on dirait que la paralysie musculaire, observée aussi par Federà, commence à se révéler par la perte du tonus.

Bien que, d'après les résultats obtenus en expérimentant sur les muscles squelettiques, on pût rationnellement admettre une augmentation de tonus, dans les muscles lisses eux aussi, comme étant l'effet de la strychnine, cependant, nous avons cru opportun d'expérimenter directement sur ces derniers.

Dans ce but, nous avons immobilisé une grenouille par la destruction de la moelle épinière; nous avons ouvert le ventre et nous avons avec soin tiré dehors l'estomac et l'intestin, puis nous avons baigné, avec des solutions de nitrate de strychnine à différentes concentrations, un point bien limité de l'estomac ou de l'intestin, laissant tout le reste à l'état normal. Parfois nous avons injecté, avec une seringue de Pravaz, la solution strychnique dans l'intérieur de l'estomac; mais alors les effets sont moins évidents, car on ne peut faire de comparaison avec la portion non influencée par la strychnine. Une expérience, entre autres, servira d'exemple.

EXPÉRIENCE.

On ouvre le ventre à une grenouille rendue immobile par la destruction de la moelle épinière, et l'on tire dehors l'estomac et l'intestin. Lorsque les mouvements déterminés par cette manœuvre ont cessé, on baigne délicatement, avec un pinceau trempé dans une solution à $\frac{1}{100000}$ de nitrate de strychnine, une petite portion bien limitée de l'estomac. Au bout de quelque temps on commence à voir pâlir la superficie baignée et, très lentement, se dessine un étranglement qui dure longtemps. Si, sur le point baigné où l'on observe déjà la pâleur, on excite avec la pointe d'une aiguille, cette excitation est suivie d'un étranglement qui dure beaucoup plus longtemps qu'un autre étranglement, provoqué avec la même excitation, sur un autre point de l'intestin, non baigné. Le phénomène ne change pas, même avec des solutions de $\frac{1}{50000}$ de nitrate de strychnine.

L'expérience nous semble très démonstrative et les résultats ne nous paraissent pas en contradiction avec ce que nous avons vu se produire dans les muscles squelettiques, pour lesquels les moyens de recherche ont été beaucoup plus exacts. Nous nous croyons donc autorisés à conclure que, *dans les muscles lisses, eux aussi, la tonicité musculaire augmente par l'effet de la strychnine.*

Le résultat de nos recherches justifie grandement l'emploi thérapeutique des petites doses de strychnine, dont l'administration ne doit pas être faite à trop courts intervalles, au risque de ne plus obtenir l'augmentation du tonus musculaire désirée.

L'augmentation du tonus, aussi bien dans les muscles striés que dans les muscles lisses, que nous avons constatée après l'administration de petites doses de strychnine, nous semble une interprétation beaucoup plus compréhensible que celle qui a été donnée par quelques pharmacologistes qui attribuent l'effet bienfaisant obtenu de ce mode d'administration de la strychnine uniquement à la saveur amère de la substance.

Sur le mode de se distribuer des fibres nerveuses dans le parenchyme de la rate ⁽¹⁾.

NOTE du Prof. **ROMEO FUSARI.**

Les données que nous avons, sur le mode de distribution et de terminaison des fibres nerveuses dans la rate, sont incomplètes et très incertaines. La preuve en est dans le fait que, dans les traités d'anatomie et d'histologie, même les plus récents, ou bien l'on ne parle pas du tout des nerfs de la rate, ou bien on rappelle seulement les recherches faites par Kölliker, par G. Müller et par Schwegel-Seydel (2). Kölliker put suivre les nerfs, dans la pulpe splénique, jusqu'au moment où ceux-ci atteignaient les dimensions de minces capillaires. Il ne vit pas de ganglions dans les faisceaux nerveux, mais seulement des fibres de Remak et un petit nombre de fibres myéliniques. Suivant d'autres auteurs (Toldt), les nerfs de la rate ne seraient destinés qu'à innerver la tunique musculaire des vaisseaux; mais, Müller et Schwegel-Seydel virent des fibres nerveuses se terminer en corpuscules particuliers, ellipsoïdes, vésiculaires et granuleux, lesquels se trouveraient très développés dans la rate des carnivores et des oiseaux, et seraient très petits chez l'homme. J'ajouterai que, en 1888, Rattone annonça, à l'Acad. de Médecine de Turin (3), qu'il avait trouvé un réseau nerveux dans le foie et dans la rate, annonce qui ne fut suivie d'aucune autre publication; celle-ci, cependant, était rendue plus que jamais nécessaire après que G. Martinotti (4), pendant cet intervalle de temps, avait mis en doute la bonté du procédé employé par Rattone, procédé

(1) *Monitore zoologico italiano*. Florence, an. III, n. 7-8, 31 août 1892.

(2) THANHOFFER, *Grundzüge der vergleichenden Physiologie und Istologie*. Stuttgart, 1885.

(3) *Giornale della R. Accad. di medicina di Torino*, fasc. de déc. 1888, p. 467.

(4) G. MARTINOTTI, *Le reti nervose del fegato e della milza scoperte dal professore G. Rattone* (*Giorn. d. R. Acc. di med. di Torino*, an. 1889, n. 1).

au moyen duquel, suivant Martinotti, on aurait mis en évidence, non un réseau nerveux, mais un réseau élastique.

Au milieu de ces incertitudes j'ai pensé faire œuvre utile en exposant, dans cette courte note, les résultats que j'ai obtenus sur la rate de rat et de veau, d'après le traitement osmio-chromo-argentique de Golgi, en suivant les modalités qui me donnèrent de bons résultats pour l'étude des fibres nerveuses dans les capsules surrénales (1).

Avec cette méthode on obtient, colorés en noir, dans la rate, simultanément, ou bien, ce qui est plus désirable, isolément, les éléments suivants: réseau connectif formant le stroma de soutien, vaisseaux capillaires, fibres nerveuses.

Quant au *tissu connectif réticulaire* de soutien, il se colore préférentiellement dans la pulpe rouge; cependant, j'en ai également obtenu la coloration dans les corpuscules de Malpighi et dans quelques glandes lymphatiques.

Je n'ai rien à ajouter à ce que l'on connaît déjà sur ce tissu; dans quelques préparations il offre une forme très élégante, à mailles très serrées, uniformes, avec des points nodaux un peu grossis. Les espaces polyédriques limités par les mailles restent tout à fait décolorés, si l'on fait exception de quelques-uns, çà et là, qui sont remplis par des éléments colorés en noir. En observant le réseau ainsi coloré, on acquiert une idée précise sur sa conformation et, pour cette étude, cette préparation est peut-être préférable à celle du badigeonnage.

On observe les *capillaires* seulement dans la pulpe grise, c'est-à-dire dans les corpuscules de Malpighi et dans la gaine formée autour des vaisseaux, par le prolongement de ces corpuscules; ils font défaut dans la pulpe rouge. Ils sont très fins et forment des mailles allongées qui entourent le vaisseau central comme une large manche.

Les *nervs* pénètrent dans le parenchyme splénique par le hile, à petits faisceaux qui s'irradient et dont quelques-uns suivent les artères, tandis que d'autres s'avancent isolément dans l'intérieur de l'organe. Les fibres qui composent les différents faisceaux, de nombre variable, s'entrecroisent diversement entre elles dans leur cours et se présentent lisses ou pourvues de fines nodosités. La ramification

(1) R. FUSARI, *Sulla terminazione delle fibre nervose nelle capsule surrenali dei mammiferi* (Atti della R. Accad. delle scienze di Torino, vol. XXVI, 1891, et Arch. ital. de Biologie, t. XVI, p. 262).

de ces fibres est toujours dichotomique, à angle droit, ou, du moins, à angle très ouvert.

Les rameaux, où les fibres, qui partent d'un petit faisceau nerveux, se portent vers les rameaux provenant des faisceaux voisins et il se constitue ainsi, dans le milieu de la pulpe splénique, un fin plexus à filaments curieusement entrelacés, mais ne présentant que rarement de véritables anastomoses (fig. 1). Je n'ai trouvé des cellules nerveuses

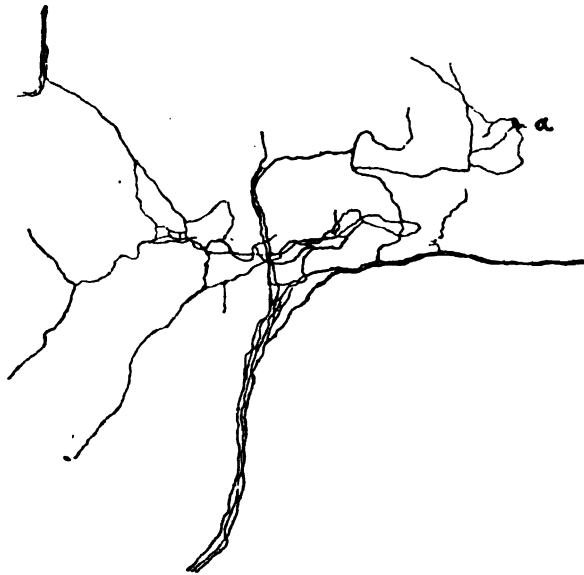


Fig. 1. — Faisceau nerveux dans le parenchyme de la rate de *Mus decumanus* et ses ramifications. — Gross. diam. 225.

que dans un petit nombre de cas; elles étaient polygonales, petites (20 μ environ), pourvues de quatre ou cinq prolongements, tous en relation avec les fibres nerveuses. Dans la fig. 2 j'ai dessiné une de ces cellules que j'ai trouvée dans la rate de *Mus decumanus*; dans la fig. 3, une autre de la rate de veau.

Des fibres les plus fines du plexus nerveux intra-parenchymateux, aussi bien que des plus grosses, partent des filaments qui, après un cours tortueux de longueur variable, semblent se terminer librement. Quelques rares fois seulement, j'ai pu voir, à l'extrémité de ces fils, un corpuscule pourvu de fins appendices, comme celui qui est dessiné en *a* dans la fig. 1.

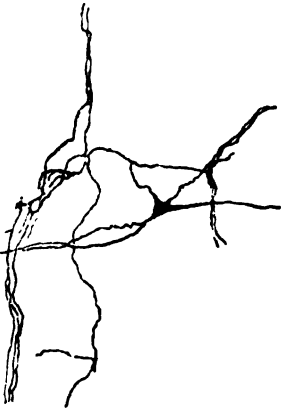


Fig. 2. — Cellule nerveuse du parenchyme de la rate de *Mus decumanus* et ses relations avec le plexus nerveux. — Gross. diam. 225.



Fig. 3. — Cellule nerveuse du parenchyme de la rate de veau. — Gross. 550 diam.

Les nerfs susdits ne se limitent pas à la pulpe splénique, mais ils pénètrent, en grand nombre, à l'intérieur des corpuscules de Malpighi, y laissant des ramifications. J'ai vu quelques filaments nerveux, très minces, se terminer à la surface d'un vaisseau capillaire sanguin.

Outre cela, les nerfs du parenchyme splénique sont aussi en rapport avec le plexus nerveux propre de la paroi des artères; ce plexus est si riche de fibres que, quand la réaction noire est bien réussie, il indique exactement les limites de l'artère. Sur cette dernière, les fins faisceaux de fibres nerveuses, à fibres parallèles, et les fibres isolées

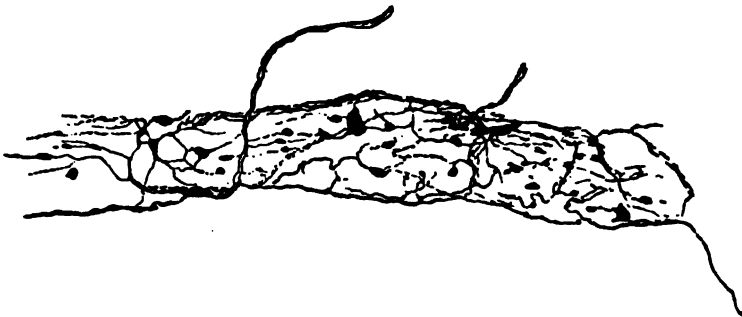


Fig. 4. — Plexus nerveux de la paroi des artères de la rate chez le veau. Gross. 550 diam.

s'entrelacent diversement entre eux et envoient de toutes parts des fils qui se terminent sur la paroi même du vaisseau, en petits renflements en forme de balle, ou bien, en d'autres renflements plus gros, irréguliers, pourvus d'appendices (fig. 4). Avec la réaction vitale d'Ehrlich j'ai vu une manière très semblable de se comporter des nerfs des vaisseaux dans le poumon de grenouille.

Déjà le mode de recherche que j'ai employé, l'étude du cours particulier des faisceaux de fibres et de leur manière de se ramifier, me donnaient la conviction que j'avais affaire véritablement à des fibres nerveuses et non à des fibres élastiques; toutefois, pour écarter toute espèce de doute, j'ai voulu faire la recherche de ces fibres dans la rate elle-même, pour avoir un terme de comparaison. J'ai employé, dans ce but, la méthode de l'acide arsénique et du nitrate d'argent, suggérée par C. Martinotti (1). Les fibres élastiques, très minces, apparaissent colorées en rouge brique; elles suivent les trabécules connectives de la rate et dessinent, par leur ensemble, la forme des trabécules elles-mêmes. Elles sont constituées en faisceaux peu distincts entre eux et confusément entrelacés, en mailles allongées, dans le sens de la trabécule. Des bords de la trabécule, vers la pulpe splénique, partent des rameaux très nombreux que l'on ne peut suivre que sur un court trajet, parce qu'ils deviennent extrêmement fins et qu'ils perdent leur couleur.

(1) C. MARTINOTTI, *Della reazione delle fibre elastiche coll'uso del nitrate d'argento*. Torino, 1888 (*Arch. ital. de Biologie*, t. XI, p. 253).

Du pouvoir bactéricide du sang dans la fatigue musculaire ⁽¹⁾

par le Dr CARLO CENI

Interne à l'Institut d'Anatomie pathologique de l'Université de Pise.

Pour ce qui concerne la fatigue musculaire comme empoisonnement temporaire, nous ne connaissons pas de travaux expérimentaux destinés à étudier l'influence qu'elle exerce sur le pouvoir bactéricide du sang. Les recherches de Charrin et Roger, faites sur les rats, pourraient seules être considérées comme telles dans la littérature; mais je crois, comme nous le verrons plus loin, que la roue tournante qu'ils ont employée n'est pas le moyen le plus adapté pour les études exclusives sur la fatigue musculaire, de même que ne le peut être toute autre méthode capable d'agir simultanément comme influence nerveuse inhibitrice.

Dans mes recherches j'employai douze brebis et dix-huit chiens, ces animaux étant, selon moi, les plus adaptés. Six de ces brebis et neuf de ces chiens furent soumis à la fatigue; les quinze autres animaux servirent comme contrôle des différentes expériences que j'ai toujours cru bon de répéter.

Je dirai maintenant brièvement à quel genre de travail je soumettais les animaux et de quel critérium je partais pour évaluer leur fatigue.

Le travail choisi consistait en une course plus ou moins prolongée que je crus utile, afin d'écarter, autant qu'il était possible, l'influence de l'excitation nerveuse chez les animaux, de leur faire accomplir au grand air. J'attachais l'animal derrière un véhicule tiré par un cheval et, en faisant parcourir à celui-ci une distance déterminée, je contraignais l'animal en observation à le suivre. Je fis courir de cette manière six brebis et six chiens. Enfin je répétai les expériences sur les six autres chiens, en en faisant courir trois dans une roue mue par un moteur, et cela dans le but aussi de voir si les deux méthodes employées pour fatiguer amenaient, ou non, les mêmes conséquences.

Dans un cas comme dans l'autre, les animaux étaient toujours contraints, du moins approximativement, à accomplir un nombre donné de mètres dans une unité de temps déterminée, de sorte que, d'après

(1) *Giorn. intern. di scienze med.*, an. XV, fasc. 6, 30 mars 1893.

les mètres parcourus, je cherchais à évaluer la fatigue. Pour cela j'établis précisément que les animaux devaient parcourir, en moyenne, environ six kilomètres à l'heure, ce qu'il était facile d'obtenir, dans le premier cas en réglant la course du cheval, et dans le second en faisant accomplir à la roue un nombre donné de tours en tenant compte de la circonférence de celle-ci. Comme la roue avait 4 mètres de circonférence, il suffisait de lui faire accomplir 25 tours à la minute pour faire parcourir à l'animal 6000 mètres à l'heure, c'est-à-dire la distance voulue.

Enfin, le critérium d'où je partais pour pouvoir, jusqu'à un certain point, vérifier la fatigue, était fondé, avant tout, sur les modifications de la respiration, du pouls et de la température que présentaient les animaux fatigués, comparativement aux animaux laissés en repos, au moment d'être liés sur la table des opérations. Il était fondé, en second lieu, encore sur les variations de la respiration, du pouls et de la température prises sur le même animal, fatigué ou non, avant qu'il fût lié sur la table et immédiatement après avoir fait l'extraction du sang; et ainsi, dans cette dernière observation, étant donné le principe physiologique, que le travail musculaire influe sur l'excitabilité nerveuse en en diminuant l'intensité, je tenais compte de la diverse oscillation que présentaient les différents animaux, fatigués et non fatigués, dans les modifications de la respiration et du pouls, et spécialement dans l'abaissement de la température par suite de l'influence de l'opération subie.

Toutefois, je fais mes réserves relativement à ce dernier critérium, lui donnant la valeur qu'il peut mériter, eu égard au fait que ces oscillations, outre qu'elles furent quelquefois peu significatives, ne se présentèrent pas avec une constance absolue. En tout cas, on verra dans les différentes expériences, que, en règle générale, ces oscillations furent plus marquées chez les animaux laissés en repos que chez ceux qui furent soumis au travail.

Cela établi, j'expérimentai, sur quelques animaux, la course de courte durée, et sur d'autres celle d'une durée plus grande.

En général, pour les recherches sur la fatigue de courte durée, laquelle consistait en une heure ou en une heure et demie de course, je préférerai les brebis parce qu'elles sont moins résistantes. Au contraire, pour la fatigue longtemps prolongée, j'employai spécialement des chiens, lesquels résistaient très bien à la course de 3, 4 heures et plus.

Dans chaque expérience j'employais deux animaux de la même

espèce et, autant que possible, du même âge; de plus, ceux-ci étaient tenus, pendant deux jours auparavant, dans les mêmes conditions de nourriture et de milieu. Le troisième jour un animal était soumis à la fatigue et ensuite on procédait à l'extraction du sang, en moyenne une demi-heure après la course. Immédiatement après on passait à l'extraction du sang de l'animal qui devait servir de contrôle.

La méthode que je suivis pour extraire aseptiquement le sang fut celle de Behring et Nissen (1).

Après avoir extrait 6 à 7 cc. de sang, je le battais pendant 15 minutes environ, et après 10 autres minutes j'y semais une culture jeune, de germes, au moyen d'une seule et mince anse de platine. Ensuite j'agitais le sang dans le but de distribuer uniformément les germes dans la masse et je le laissais à la température du milieu, puis, après une nouvelle agitation, je procédais aux divers ensemencements avec trois anses, préférant le bouillon à la gélatine à cause des raisons que j'ai exposées dans un autre travail (2). Ces ensemencements faits parallèlement avec les deux échantillons de sang en observation, étaient mis à l'étuve à 37° et je cherchai à les répéter à des intervalles de temps aussi courts que possible, afin d'avoir des données toujours plus sûres pour apprécier les résultats. En moyenne, je faisais de 16 à 17 ensemencements dans l'espace de 40 heures, en ayant soin, dans les 24 premières heures, de maintenir les intervalles aussi courts qu'il était possible.

Les germes que je préfèrai dans ces recherches furent le bacille du *typhus* et celui du *charbon*. J'employai le premier sur une plus large échelle et spécialement dans les recherches sur des animaux assujettis à une fatigue de courte durée, tenant compte de sa sensibilité plus grande à l'action du sang (3); au contraire, j'employai le bacille du charbon surtout pour contrôler les faits observés avec le typhus. Cependant, je ne fis ce contrôle que dans les cas de fatigue prolongée, comme étant ceux qui, dans cette étude, présentaient, ainsi que nous le verrons, un plus grand intérêt.

En règle générale, les critères qui me guidèrent pour apprécier les modifications du pouvoir bactéricide du sang, se fondaient sur l'ob-

(1) *Zeitschr. f. Hfg.*, vol. XIII, p. 412.

(2) *Studio delle malattie infettive in rapporto coll' eccitabilità nervosa* (Arch. italiano di clinica medica, 1892).

(3) DE GIAXA et GUARNIERI, *Contribution à la connaissance du pouvoir bactéricide du sang* (Annales de micrographie, t. III, n. 10, 11 et 12, 1891-92).

servation macroscopique et microscopique des cultures de *typhus*, pratiquée 24 heures après l'ensemencement et répétée au bout de 48 heures. Dans l'observation macroscopique je tenais compte du trouble plus ou moins grand du bouillon, et dans l'observation microscopique, faite à goutte pendante et à sec, je tenais compte de l'altération plus ou moins marquée que les germes avaient subie par l'action du sang. Ainsi, dans les tableaux (1) j'appelle *irrégulières* toutes les formes bien involutives, dégénérées, qui, tout en maintenant quelque aspect bacillaire, présentaient des bords déchiquetés et un protoplasma plein de vacuoles et peu colorable. Au contraire, j'appelle *amorphes* les formes qui, par suite d'une plus grande sensibilité à l'action bactéricide du sang, étaient représentées par des fragments informes, méconnaissables et généralement immobiles, contrairement aux premières, qui conservaient encore le mouvement caractéristique du typhus, bien que plus ou moins lent.

Pour le bacille *anthracis*, récemment isolé d'une vache charbonneuse, outre les cultures en bouillon je fis aussi des expériences sur les animaux en inoculant $\frac{1}{2}$ cmc. des différentes cultures sur un nombre égal de cobayes. Le résultat servit à contrôler les observations faites sur les cultures mêmes et, de plus, démontra expérimentalement l'action que le sang exerce sur la virulence des germes, ainsi qu'on le verra plus loin.

Enfin, je dirai que, dans les expériences sur le charbon, je me suis borné à désigner, d'une manière générale, sous le nom de formes *irrégulières* toutes celles qui, à un point de vue quelconque, s'écartaient des formes normales.

Vingt-deux cobayes qui ne furent pas tués par le charbon, lequel avait ressenti profondément l'action bactéricide du sang, furent inoculés une seconde fois, dix jours après la première inoculation, avec du virus très virulent, capable de tuer un cobaye adulte en 34 heures, à la dose de $\frac{1}{10}$ de cc. Et cela, toujours dans un but de contrôle, pour voir si les formes bacillaires qui se présentaient plus ou moins dégénérées non seulement étaient incapables de tuer les cobayes, mais encore avaient la propriété de conférer une immunité quelle qu'elle fût à ces animaux.

Et en effet, je pus constater un certain degré d'immunité chez ces cobayes, puisqu'ils ne moururent, en moyenne, que 70-80 heures après la seconde inoculation.

(1) Voir travail original, loc. cit., pp. 206-225.

Cependant, dans le but de faire remarquer quelques particularités sur lesquelles je ne crois pas opportun de m'étendre ici, je me propose de revenir sur cette atténuation du bacille charbonneux, par action du sang, laquelle serait en contradiction avec les plus récentes observations de De Giaksa et Guarnieri (1). Il me suffit, pour le moment, de pouvoir affirmer que les formes ainsi atténuées du bacille anthracis peuvent être bien rarement obtenues du sang de chien laissé en conditions normales, tandis qu'au contraire elles sont très fréquentes quand l'animal a été d'abord soumis à une fatigue de longue durée, soit au grand air, soit dans la roue.

Abstraction faite de cette propriété du sang, si nous voulons maintenant résumer ce que j'ai exposé dans les différentes expériences, nous voyons que le sang des animaux qui furent soumis à une fatigue de courte durée présenta en général une diminution de son pouvoir bactéricide; au contraire, on observe le fait opposé pour le sang d'animaux soumis à une fatigue de longue durée.

Je fais remarquer, cependant, que ce fait varie d'espèce à espèce d'animaux. En effet, si j'ai pu obtenir une diminution marquée du pouvoir bactéricide, chez les brebis qui coururent de une heure à une heure et demie, d'autre part l'augmentation n'est pas marquée dans les cas où la course fut prolongée même jusqu'à trois heures environ; si dans ces derniers cas il y a eu une véritable augmentation, elle a été si légère que nous ne pouvons la certifier, mais nous pouvons affirmer, par contre, que dans ces cas il n'existe pas non plus de diminution.

L'inverse se produisit chez les chiens, dont les deux premiers qui furent soumis à une fatigue de courte durée présentèrent une légère diminution du pouvoir bactéricide; tandis qu'au contraire tous les chiens soumis à une fatigue prolongée présentèrent une augmentation très marquée. On voit que, en général, le pouvoir bactéricide va en augmentant avec l'augmentation des distances parcourues par l'animal. En effet, en prenant d'abord en examen les expériences faites avec le bacille du *typhus*, même sans vouloir donner beaucoup d'importance au fait que les formes plus ou moins dégénérées se rencontrent principalement dans lesensemencements provenant du sang de chiens très fatigués, il suffira de tenir compte seulement des cultures stériles que l'on observe précisément avec une certaine constance et une certaine

(1) Travail cité.

prédominance dans le cas où l'animal est très fatigué, plusieurs heures plus tôt que cela n'a lieu normalement.

Toutefois, la démonstration de cette progressive augmentation du pouvoir bactéricide du sang est beaucoup plus évidente dans les résultats que j'obtins avec le charbon; en effet, tandis que celui-ci est un germe par lui-même très résistant à l'action microbicide du sang, dans les cas d'*antiaux fatigués* il arrive à un point où, 2 à 3 heures après qu'il a été semé dans le sang, s'il n'est pas déjà mort, il a cependant complètement perdu sa virulence.

Pour ce qui concerne les animaux qui présentèrent une augmentation de l'action antibactérienne du sang en rapport avec le travail prolongé accompli par eux, je veux enfin appeler ici l'attention sur quelques particularités qui peuvent intéresser, spécialement du côté physiologique. En effet, si nous confrontons les différents résultats obtenus sur les animaux qui coururent en plein air et sur ceux qui coururent dans la roue, il résulte clairement que l'augmentation de l'action bactéricide, chez les premiers, n'est pas si marquée que celle qu'on observe chez les seconds, bien qu'ils n'aient jamais été obligés à des courses aussi prolongées que les premiers. L'effet de la fatigue prolongée fut donc plus marqué et plus rapide chez les chiens qui coururent dans la roue que chez ceux qui coururent au grand air.

Selon moi, nous devons chercher la raison de ces différences, spécialement dans l'influence plus ou moins grande que peuvent avoir exercé, sur l'inhibition nerveuse des animaux, les méthodes que j'ai employées pour obtenir la fatigue.

Il n'y a aucun doute, en effet, que le chien s'excite davantage, spécialement s'il n'y est pas habitué, quand on le fait courir dans la roue plutôt qu'au grand air. Il en résulte donc que, dans le cas où l'animal court dans la roue, à l'effet du travail musculaire s'ajoute celui de l'excitation nerveuse; et, dans un travail précédent (1), où précisément je prouvais expérimentalement que, à la suite de cette excitation, le pouvoir bactéricide du sang peut augmenter de beaucoup, j'ai déjà démontré quel est l'effet d'une excitation prolongée sur le chien, comme elle l'était dans notre cas. Je crois que l'on pourra ainsi trouver une raison de l'augmentation exagérée de cette propriété du sang d'animaux qui coururent dans la roue, en admettant que, précisément,

(1) Travail cité.

DU POUVOIR BACTÉRICIDE DU SANG DANS LA FATIGUE MUSCULAIRE 299

dans cette circonstance, deux facteurs différents ont concouru à produire le même fait.

Du reste, il existe déjà d'autres observations sur l'influence nerveuse inhibitrice de la roue tournante, comme cause essentielle de modifications physiologiques du sang. Je rappellerai Charrin et Roger (1) qui, dans l'étude sur le travail, purent observer, dans le sang de cobayes, une invasion de germes situés habituellement dans les cavités naturelles, en les tenant pendant quatre heures dans une roue animée par un mouvement continu, tandis que les animaux, se refusant à courir, restaient passifs.

En résumant brièvement les résultats des expériences exposées jusqu'à présent, nous pouvons donc conclure :

1° Que, par le moyen de la fatigue musculaire, le pouvoir bactéricide du sang peut varier chez le même animal suivant le degré de la fatigue supportée.

2° En général le pouvoir bactéricide diminue aussi bien chez la brebis que chez le chien soumis à une fatigue de courte durée ; il augmente, au contraire, si les mêmes animaux sont soumis à une fatigue prolongée.

3° Chez la brebis on peut difficilement observer une augmentation dans la fatigue prolongée, tandis que chez le chien on l'observe beaucoup plus facilement. C'est le contraire qui a lieu pour la diminution du pouvoir bactéricide.

Ainsi donc ces résultats si différents, que j'ai obtenus de la brebis et du chien, non seulement ne nous permettent pas maintenant de pouvoir nous prononcer d'une manière générique sur les effets de la fatigue à ce sujet ; mais ils nous démontrent, d'une manière assez évidente, que ce jugement devra, plus que jamais, être individuel pour les différentes espèces d'animaux. Ainsi, pour le moment, il reste, comme question d'une certaine importance, à établir jusqu'à quel point, chez les différents animaux et spécialement chez l'homme, le travail musculaire peut agir en sens *défavorable* à l'animal en diminuant sa résistance naturelle à l'infection et, de plus, à établir quelle est la limite au-delà de laquelle ce même facteur agit en sens *favorable*, en augmentant, au contraire, la résistance à l'infection.

(1) CHARRIN et ROGER, *Semaine médicale*, 1890, n. 4. Société de Biologie. Séance du 19 janvier. — Voir aussi *Les microbes pathogènes* par CH. BOUCHARD, p. 8. Paris, 1892.

L'échange gazeux respiratoire dans l'empoisonnement par le phosphore ⁽¹⁾.

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES du Dr DOMENICO LO MONACO, Assistant.

(Laboratoire de Physiologie de l'Institut supérieur de Florence).

L'A. se servit de l'appareil qui a été imaginé et employé par les professeurs Luciani et Piutti (2) pour l'étude des phénomènes respiratoires du bombyx du mûrier, puis modifié dans les recherches successives du Dr Oddi, touchant l'influence de la température, du travail musculaire, de la grossesse sur l'ensemble de l'échange respiratoire. Il est basé sur la méthode des pesées, et l'oxygène consumé, comme dans l'appareil de Voit et Pettenkofer, se détermine par différence ; cependant, tout l'air expiré est analysé, et non une petite portion, comme Voit le pratiquait. En outre, les tubes destinés à l'absorption de l'eau et de l'anhydride carbonique, ainsi que la petite cage où est enfermé l'animal, sont réduits à des proportions telles qu'ils peuvent être pesés dans une balance de précision, sensible à 0,0001 gr.; enfin, on parvient, avec cet appareil, à recueillir toute l'eau en la faisant passer, dans les tubes d'absorption, à l'état de vapeur, en faisant chauffer plusieurs fois le récipient qui sert de chambre d'expérience.

Le rat (*mus musculus*) servit pour ces recherches. Chaque animal, avant d'être mis en expérience, était soumis à une diète constante de pain (3 gr.) et de lait (10 cc.) pendant plusieurs jours. On avait soin de lui administrer son repas toujours à la même heure, de manière que, avant d'être placé dans l'appareil, il l'eût complètement consommé. L'expérience durait six heures continues, presque toujours

(1) *Bullettino della R. Accademia medica di Roma*, ann. XIX, fasc. 1.

(2) *Archives italiennes de Biologie*, t. XIX, p. 319.

de 8 heures du matin à 2 heures de l'après-midi. Après avoir obtenu les résultats concordants de trois ou quatre expériences à l'état normal, on empoisonnait l'animal en lui injectant, par voie sous-cutanée, une solution de phosphore dans de l'huile d'amandes douces.

Le titre de cette solution était de gr. 0,25 %, et la quantité injectée de $\frac{1}{10}$ de c. c. qui correspond à 0,00025 de phosphore.

Par brièveté nous omettons d'exposer les tableaux des cinq expériences, publiés par l'A., et nous renvoyons au mémoire original.

Des données recueillies au cours des expériences il résulte que, durant les premiers jours de l'empoisonnement, l'O₂ absorbé, aussi bien que le CO₂ éliminé, oscillent entre les limites normales, tandis que le dernier jour et l'avant-dernier ils se réduisent considérablement.

L'A. prend en examen les études de Bauer, faites sur la même question, et il se demande comment on peut expliquer une différence si grande entre les résultats qu'il a obtenus et ceux auxquels ce dernier est arrivé. Le phosphore n'influencerait-il l'appareil respiratoire que dans la dernière période de l'empoisonnement, ou les altérations qu'il subit sont-elles secondaires et dépendantes de l'état général? Pour admettre la première hypothèse, il faudrait modifier la théorie émise par Bauer, dans ce sens: que c'est seulement dans la dernière période de l'empoisonnement par le phosphore qu'il se produit une décomposition moindre de la graisse organique. Toutefois, on pourrait difficilement comprendre qu'un poison, dont l'action se fait sentir essentiellement sur l'échange matériel, exerçât son influence dans une période si tardive. Il est vrai que le phosphore s'absorbe lentement et que les symptômes objectifs qui permettent de conjecturer à quel moment commence l'action du poison, font défaut chez les animaux; mais il est également démontré que, avec de grandes doses on parvient à tuer un chien en quelques heures et que, même avec des doses minimes, on a immédiatement une augmentation dans l'élimination de l'azote. Il n'était pas possible à l'A. de déterminer ce produit dans l'urine des rats; mais le fait que, dès la première journée, ils ne mangent plus la ration habituelle, lui suffit pour affirmer que l'action du phosphore commence vite.

Il est donc plus rationnel d'admettre la seconde hypothèse, laquelle est justifiée par la dépression de l'échange organique dans laquelle se trouvent les animaux, lorsque les produits respiratoires subissent de fortes diminutions.

Les résultats obtenus ne sont pas la preuve d'une moindre décomposition de graisse organique, due à l'intoxication, mais ils sont plutôt en rapport avec l'état organique où se trouvait l'animal. On doit interpréter de la même manière la diminution des produits respiratoires, observée le jour qui précède la mort, tandis que les chiffres obtenus dans la première période de l'empoisonnement, aussi bien dans la première que dans la seconde et dans la cinquième expérience, démontrent que *l'élimination de l'anhydride carbonique et l'absorption de l'oxygène ne sont pas influencées par l'action du phosphore.*

Les déterminations de l'A. pour étudier l'eau expirée démontrèrent que dans l'empoisonnement par le phosphore on a une diminution dans la quantité d'eau expirée.

En résumant, l'A. dit que, d'après des travaux précédents, on concluait que le phosphore influence l'échange organique de deux manières : d'une part, il augmente la décomposition des substances azotées, lesquelles se retrouvent dans l'urine sous forme d'urée en quantité excessive ; de l'autre, il diminue la combustion des substances non azotées, lesquelles, au lieu de s'oxyder et d'être éliminées, restent déposées dans le corps sous forme de graisse. Cette théorie, très complexe, et qui ne présente aucun point de contact avec l'action que les autres agents thérapeutiques et toxiques exercent sur l'échange, fut plus tard, d'après leur affinité chimique, admise aussi pour l'antimoine et l'arsenic, lesquels produisent les mêmes altérations que le phosphore, mais avec moins d'intensité.

Les résultats de ses expériences forcent l'A. à rejeter la seconde partie de la théorie mentionnée ci-dessus, parce qu'on ne peut admettre une diminution dans la consommation de la graisse quand on trouve que l'oxygène et l'anhydride carbonique continuent respectivement à s'absorber et à s'éliminer dans les limites normales.

L'action que le phosphore exerce sur l'échange matériel serait donc, pour ce qui concerne la consommation de la graisse, identique à celle que l'on observe dans l'inanition. Le prof. Luciani, dans son étude sur la physiologie du jeûne (1), a en effet remarqué que Succi émet-

(1) *Publications de l'Institut supérieur de Florence*, 1889. — *Archives ital. de Biologie*, t. XIII, p. 347.

taut toujours, même dans les derniers jours de l'expérience, une quantité presque constante d'anhydride carbonique, et il en a conclu que, durant toute la période de l'inanition, la consommation de la graisse se maintient à peu près égale. On a, au contraire, des effets opposés pour la consommation des albuminoïdes, car, tandis que l'urée augmente durant l'empoisonnement par le phosphore, dans l'inanition elle va graduellement en diminuant.

Quant à la question, de la formation de la graisse par la décomposition de l'albumine, dans l'empoisonnement par le phosphore, l'A. n'apporte aucune contribution directe à sa solution parce que, la théorie d'une activité moindre dans les processus d'oxydation étant éliminée par ses expériences, il reste toujours à décider si de la graisse de nouvelle formation se dépose dans les tissus.

Certainement, en considérant l'action tumultueuse que le phosphore a sur les albuminoïdes, il est très rationnel d'arguer que, durant l'empoisonnement, le rapport entre eux et la graisse doit naturellement subir des altérations, parce que, tandis que la consommation augmente dans les premiers, elle reste stationnaire dans l'autre.

D'autres faits objectifs et expérimentaux, au contraire, fournissent des preuves (non absolument sûres, cependant) qui démontrent que la graisse augmente durant l'empoisonnement. Les conclusions de l'A., en effet, rapprochées des résultats obtenus par Leo, appuient les *postulata* de cette dernière théorie.

En effet, si l'on pouvait d'abord objecter que la graisse trouvée en plus par Leo était l'effet de l'épargne, c'est-à-dire de la diminution d'oxydation de la graisse que l'animal possédait déjà, maintenant, au contraire, cette petite augmentation de la quantité de graisse pourrait être considérée comme provenant de la plus grande consommation de l'albumine; c'est pourquoi, d'un côté les substances azotées de l'urine augmentent, et de l'autre, il se forme de la graisse.

Mais les méthodes adoptées par Leo n'étant pas complètement exemptes de défauts, elles n'autorisent pas à accepter ses conclusions; il est donc désirable que d'autres recherches plus exactes soient commencées pour obtenir la solution de ce problème si intéressant.

*Observations sur les mouvements
et sur les muscles respiratoires du thorax des Coléoptères* ⁽¹⁾

par le Prof. LORENZO CAMERANO.

Dans le courant de l'année 1884, Plateau publia un long travail sur les mouvements respiratoires des insectes (2), dans lequel il eut la très heureuse idée d'appliquer à l'étude de ces mouvements, le mode de procéder employé par J. Hutchinson (3) pour analyser les mouvements respiratoires de l'homme; toutefois, comme il s'agissait d'animaux de petites dimensions, Plateau se servit d'un appareil apte à grossir notablement l'ombre projetée par eux; de cette manière il put étudier les mouvements respiratoires, même très petits, présentés par les différentes parties du corps des insectes.

L'observation directe, même pour des insectes de grosse taille, conduit à des erreurs d'interprétation comme celles qui se trouvent dans les travaux de Rathke (4) et de Graber (5), pour ne citer que les Auteurs les plus importants. La méthode graphique employée par Langendorff (6) et par Plateau lui-même ne sert que pour les quelques espèces chez lesquelles la taille est assez considérable et les mouvements respiratoires suffisamment robustes pour pouvoir déplacer des leviers inscrivants très légers. Avec la méthode des projections, de Plateau, non seulement on étudie facilement les mouvements respiratoires, mais on peut mesurer avec une précision notable les valeurs

(1) *Atti della R. Accademia delle scienze di Torino*, vol. XXVIII. Séance du 23 avril 1893.

(2) *Mém. de l'Acad. Royale de Belgique*, 1884.

(3) *Thorax* (*Todd's Cyclop. of Anat. and Physiol.*, vol. IV, 1852).

(4) *Anatomisch-physiologische Unters. ü. dem Athmungsprozess der Insekten* (*Schrift d. phys. Gesell. zu Königsberg*, 1, 1861).

(5) *Die Insekten*, 1^o, 1877.

(6) *Studien über die Innervation der Athembewegungen. Sechste Mittheil. Das Athmungscentrum der Insekten* (*Arch. f. Anat. u. Phys.* — Phys. Abt., p. 80, 1883).

relatives ou absolues des changements de diamètre et des déplacements des différentes parties mobiles du corps des insectes qui se produisent durant ces mouvements. Plateau examina également, en détail, les muscles spéciaux qui accomplissent les mouvements respiratoires rythmiques, faisant faire, à cet égard, un progrès très notable à la physiologie de la respiration trachéale des insectes.

Parmi les conclusions importantes auxquelles est arrivé Plateau, je rapporterai ici les suivantes:

1° « Chez la plupart des insectes l'expiration est seule active; « l'inspiration est passive et a lieu sous l'influence de l'élasticité des « téguments et des parois trachéales.

2° « Les mouvements respiratoires des insectes (au repos) sont « localisés dans l'abdomen de ces animaux (confirmation d'une obser- « vation déjà ancienne que V. Graber (op. cit.) a pittoresquement rap- « pelée, en disant que les insectes ont la poitrine placée à la partie « postérieure du corps). S'il existe des mouvements respiratoires tho- « raciques, ceux-ci ne proviennent point de l'action de muscles par- « ticuliers; ils n'ont lieu que par entraînement ou comme conséquence « des mouvements de certaines parties des somites abdominaux ».

Plateau trouva (pour nous borner présentement aux seuls coléoptères) que dans les espèces suivantes: *Staphylinus pubescens*, *St. caesareus*, *St. olens*, *Clorophanus viridis*, *Corymbites latus*, *Hydrophilus piceus*, *Carabus auratus*, *Tenebrio molitor*, la face tergale des anneaux thoraciques se déplace, en s'abaissant dans le mouvement expiratoire, dans le même sens que les arcs tergaux des segments de l'abdomen; chez la *Melolontha vulgaris*, au contraire, il trouva que la face tergale des anneaux thoraciques se déplace en sens inverse des arcs tergaux de l'abdomen, c'est-à-dire en s'élevant dans le mouvement expiratoire. La *Melolontha* commune présente, dans le méso et dans le métathorax, un véritable mouvement de bascule, en avant, sur l'articulation pro-mésothoracique.

Ayant eu l'occasion de répéter, avec la méthode des projections, quelques-unes des expériences de Plateau sur les mouvements respiratoires de différentes espèces de Coléoptères, il me vint quelques doutes sur l'interprétation donnée par Plateau à la cause des mouvements thoraciques respiratoires; c'est pourquoi je fis une série de recherches à ce sujet, recherches que je crois utile de publier.

Plateau, en parlant des muscles respiratoires de la *Melolontha vulgaris*, dit qu'il n'en a trouvé aucune mention dans la monographie

classique bien connue de Strauss-Durckheim (1): « Fort étonné (dit-il) de ne point voir ces muscles représentés dans l'atlas des *Considérations générales sur l'anatomie comparée des animaux articulés*, j'ai relu avec soin toutes les parties de l'ouvrage dans lesquelles on pouvait supposer que l'auteur avait fait mention des muscles respiratoires, mais inutilement ».

Pour ce qui concerne les muscles respiratoires abdominaux, Plateau a parfaitement raison. Toutefois, la description d'un muscle expirateur du métathorax, que Strauss-Durckheim donne à la page 164 de son travail, lui a échappé ainsi que la figure du même muscle qui se trouve dans la planche 4, fig. 6, h) de l'atlas. — Strauss-Durckheim dit: « Du muscle expirateur dans le métathorax. — Ce n'est que par conjecture que je regarde ce muscle comme agissant dans la respiration, ne pouvant lui assigner aucune autre fonction. Le Muscle Expirateur dans le métathorax (fig. 6 h) est formé par un plan très mince de fibres musculaires, qui naissent sous la crête supérieure du premier ischion, et se portent en dessous, en se perdant dans une toile aponévrotique qui va se fixer au bord supérieur de l'aile du sternum postérieur. Ce muscle, étant placé entre deux pièces de la boîte que forme le thorax, ne paraît agir ni dans le vol, ni dans les mouvements des pattes, et comme il rétrécit la cavité thoracique, il doit nécessairement comprimer les trachées, j'ai cru devoir le regarder comme un expirateur ».

J'ai fait de nombreuses dissections des muscles thoraciques de *Melolontha vulgaris* et de *M. hippocastani* et j'ai trouvé la description de Strauss-Durckheim parfaitement exacte, sauf sur un seul point. Les fibres musculaires (du moins dans les exemplaires que j'ai examinés) ne se perdent pas dans la toile aponévrotique etc., comme le dit Strauss-Durckheim, mais elles vont réellement s'insérer au bord supérieur de ce qu'on appelle l'aile du sternum postérieur.

La direction des fibres musculaires est, par rapport à l'axe longitudinal médian du thorax, légèrement de l'arrière à l'avant.

J'ai également trouvé le même muscle, bien développé, chez la *Polyphylla fullo*.

Cela établi, j'ai observé les mouvements respiratoires de plusieurs individus de *Melolontha vulgaris*, aussitôt pris et en bonnes condi-

(1) *Considérations générales sur l'Anatomie comparée des animaux articulés*, 1828.

tions physiologiques, avec la méthode des projections et en prenant toutes les précautions indiquées par Plateau.

Je ne refais pas ici la description des mouvements respiratoires observés, car ce serait une répétition de celle de Plateau.

Dès que l'insecte introduit dans l'appareil présentait bien distinctement les mouvements respiratoires abdominaux et thoraciques, je détachais l'abdomen et je fermais l'ouverture du thorax avec un petit morceau de papier mouillé (1); en examinant attentivement la projection du méso et du métathorax, j'observais la continuation, dans ceux-ci, des mouvements respiratoires normaux. Toutefois, ces mouvements étaient moins amples que quand l'abdomen était uni au thorax. Même en décapitant l'insecte et en sectionnant l'abdomen, de manière que le corselet et les deux segments postérieurs du thorax restent isolés (en fermant l'ouverture antérieure et l'ouverture postérieure du thorax avec du papier mouillé), on observe, dans ces derniers, les mouvements respiratoires rythmiques.

Il me semble donc que l'on peut admettre, pour la *Melolontha vulgaris*, l'existence de mouvements respiratoires thoraciques, lesquels sont indépendants des mouvements respiratoires abdominaux et sont accomplis par des muscles respirateurs spéciaux.

Je crois, cependant, que les mouvements respiratoires abdominaux, relativement très robustes, de la *Melolontha vulgaris* influent aussi sur les mouvements du thorax, par la compression rythmique des viscères, et surtout qu'ils aident efficacement l'expulsion de l'air par les stigmates thoraciques.

Plateau, auquel, comme je l'ai déjà dit, échappèrent les muscles respirateurs du thorax mentionnés ci-dessus, s'exprime ainsi: « Le Hanneton exécute non seulement des mouvements respiratoires abdominaux, mais présente, de plus, en même temps, des déplacements assez accusés des segments méso et métathoraciques. On serait tenté de relier ce fait physiologique à une disposition anatomique signalée par Strauss-Durckheim (op. cit., p. 79): au bord postérieur et inférieur

(1) Chez la *Melolontha vulgaris*, comme on le sait, le système nerveux ganglionnaire ventral est condensé dans le thorax et, par conséquent, en exportant l'abdomen on n'intéresse aucune portion des ganglions de la chaîne ventrale. On sait également que, des recherches de Barlow, de Baudelot, de Langendorff, de Plateau et d'autres, il résulte que les mouvements respiratoires sont purement réflexes et qu'ils persistent, sans altération notable, chez l'insecte décapité, c'est-à-dire chez l'insecte auquel on a exporté le collier œsophagien.

« du prothorax dans la région tégumentaire molle qui unit le segment prothoracique au segment mésothoracique, il existe, chez le Hanneton, une paire de grands stigmates d'où partent des troncs trachéens importants. Les mouvements du méso et du métathorax pourraient donc être considérés comme produisant des appels et des expulsions d'air locaux dans la partie thoracique du corps des Coléoptères. Je ne crois pas, cependant, qu'il faille attacher cette signification particulière aux mouvements en question; en effet: 1° les systèmes trachéens abdominaux et thoraciques communiquent largement entre eux; 2° les stigmates du thorax se retrouvent, par exemple, chez l'Hydrophile dont les mouvements thoraciques sont faibles et chez l'Oryctes dont le thorax est immobile. Il est bien plus probable que les stigmates thoraciques fonctionnent avec les stigmates abdominaux sous l'action puissante des mouvements respiratoires de l'abdomen ».

Les mouvements respiratoires du méso et du métathorax de la *Melolontha vulgaris*, comme l'observa Plateau et comme je l'ai constaté moi-même, sont, dans la phase d'*expiration*, les suivants:

Les parties tergales s'inclinent en avant et les parties sternales s'élèvent un peu.

Dans la phase d'*inspiration*, on observe, au contraire, les mouvements suivants:

Les parties tergales s'inclinent en arrière et les parties sternales s'abaissent.

Si l'on tient compte de la disposition de l'articulation promésothoracique et de la direction des fibres du muscle expirateur du métathorax et si l'on observe que ce muscle agit sur la partie antérieure de la face tergale et de la face sternale du métathorax, on s'explique, à mon avis, les mouvements des deux phases respiratoires du thorax en les regardant comme synchrones avec les phases respiratoires de l'abdomen.

Chez l'*Hydrophilus piceus*, également, on observe des mouvements respiratoires dans la partie dorsale du métathorax. J'ai observé que ces mouvements durent encore après que l'animal a été privé de la tête et de l'abdomen. Toutefois, ces mouvements sont moins marqués que chez le Hanneton. Chez l'Hydrophile aussi il existe, dans le métathorax, un muscle expirateur, bien développé, semblable à celui du Hanneton.

Chez le *Carabus italicus*, les mouvements respiratoires de la partie

dorsale du métathorax sont également bien visibles et semblables à ceux qui ont déjà été observés par Rathke chez le *Carabus granulatus*, et par Plateau chez le *Carabus auratus*. Chez le *Carabus italicus*, également, j'ai trouvé le muscle expirateur du métathorax disposé à peu près comme chez la *Melolontha vulgaris*.

J'ai examiné aussi le *Dytiscus marginalis*, lequel présente également le muscle expirateur du métathorax, mais moins robuste que chez la *Melolontha vulgaris* et chez l'*Hydrophilus*.

Plateau n'a pas observé de mouvements respiratoires dans le métathorax de cette espèce: « Le métathorax ne participe pas aux mouvements des somites abdominaux ».

J'ai préparé, de la manière qui a été mentionnée plus haut, plusieurs thorax de *Dytiscus marginalis* et je les ai soumis à l'examen, au moyen de la projection de leur ombre très agrandie (en me servant d'une forte flamme à gaz introduite dans l'appareil à projection) et j'ai trouvé que le thorax a des mouvements respiratoires rythmiques de très petite extension, limités à la face tergale du métathorax.

De ce qui précède, il me semble pouvoir conclure que l'assertion générale de Plateau: *s'il existe des mouvements respiratoires thoraciques, ceux-ci ne proviennent point de l'action de muscles particuliers et ils n'ont lieu que comme conséquence des mouvements de certaines parties des somites abdominaux*, doit être ainsi modifiée pour les espèces suivantes: chez la *Melolontha vulgaris*, chez l'*Hydrophilus piceus*, chez le *Carabus italicus*, chez le *Dytiscus marginalis*, le métathorax a des mouvements respiratoires propres, produits par des muscles expirateurs spéciaux, qui se contractent synchroniquement aux muscles expirateurs abdominaux.

Probablement, les muscles expirateurs du thorax sont homologues aux muscles expirateurs abdominaux.

Si, donc, on ne peut admettre avec Plateau et avec Graber que, en thèse générale, les mouvements respiratoires des insectes, produits par des muscles respirateurs spéciaux, même en repos, soient localisés dans l'abdomen, je crois, toutefois, qu'on doit accepter l'idée que, en général, c'est dans les segments abdominaux les plus voisins du thorax que l'intensité des mouvements respiratoires est plus grande.

REVUES

P. GIACOSA. — *Bibliografia medica italiana* (Turin, 1893).

C'est un volume de 383 pages in-8°, avec deux index, publié par le Prof. P. Giacosa, avec la collaboration des Prof. Marcacci et Maggiora et des D^{rs} Sperino, Belfanti, Carbone, Scofone et Tomasini. Le but de ce livre, comme l'indique son nom, est de recueillir les travaux relatifs à la médecine qui se publient en Italie. Les résumés sont bien faits et l'ensemble constitue un ouvrage de valeur, bien que le titre ne réponde pas exactement au contenu, puisque la clinique médicale, la chirurgie, l'obstétrique, la gynécologie, l'embryologie et la médecine légale, qui devraient faire partie intégrante d'une bibliographie médicale, n'y ont point trouvé place.

Nous souhaitons vivement que cette entreprise ait un heureux succès, espérant qu'elle complètera l'œuvre des *Archives italiennes de Biologie* dans le champ de la médecine italienne. Toutefois nous devons nous convaincre que la bibliographie médicale de l'Italie sera difficilement complète sans un appui plus efficace de la part du grand public médical, sans une organisation puissante pourvue de ressources matérielles beaucoup plus considérables que celles dont nous pouvons disposer actuellement. Aucun pays n'a autant d'Académies que le nôtre, mais peut-être en est-il peu dont les journaux médicaux soient si pauvres, et parfois même si complètement inconnus hors des confins de leur province, où ils servent uniquement pour des intérêts professionnels.

On comprend par là combien est courageuse et ardue la tentative du Prof. Giacosa, et l'on ne peut raisonnablement lui reprocher que, malgré la coopération de collègues distingués, son œuvre ne soit pas complète et que, en 1893, il soit seulement parvenu à publier la bibliographie des travaux imprimés en 1891.

A. M.

Sur les caractères sexuels du bassin du nouveau-né (1)

par G. ROMITI.

L'A., dans les recherches qu'il a dû faire sur la forme du bassin chez le nouveau-né, en préparant les petits bassins frais à la glycérine phénique et en les

(1) *Atti della Società Toscana di scienze naturali*, vol. VIII. Séance du 3 décembre 1892.

exposant librement à l'air, a confirmé le fait général que le bassin du nouveau-né a déjà une forme bien déterminée, dans laquelle sont ébauchées les caractéristiques de l'adulte, ébauche qui s'explique par la loi de l'hérédité.

Pour expliquer quelques-unes des différences de forme que peuvent avoir les bassins des nouveaux-nés, L'A. croit que l'on peut invoquer la position que le fœtus a dans l'utérus.

Dans les observations que L'A. a faites, les caractéristiques sexuelles dans le bassin fœtal ont toujours apparu d'une manière marquée, spécialement l'ampleur plus grande de l'arcade sous-pubienne, la hauteur moindre du bassin, les ailes iliaques moins droites chez les enfants du sexe féminin. Il put observer ces différences, d'une manière très marquée, dans un accouchement gémellaire, avec les deux fœtus à terme, en position céphalique et ayant un sexe différent.

Sur les variations de structure de la glande mammaire durant son activité (1)

par le Dr MORI.

D'après les observations de plusieurs auteurs, il résulte que différentes questions intéressantes, touchant les variations de structure de la glande mammaire, sont encore controversées, savoir :

1. La différente forme des cellules des alvéoles de la glande est-elle due à un moment mécanique, ou bien indique-t-elle une activité spéciale de la cellule?
2. Les globes de Nissen représentent-ils une destruction des noyaux, et si non, à quoi doivent-ils être rapportés?
3. Durant l'allaitement, trouve-t-on, dans les noyaux de l'épithélium, des formes karyokinétiques, comme l'a observé Trommel, contrairement à tous les autres auteurs?

L'A. a cherché à résoudre ces questions expérimentalement en étudiant les mamelles des cobayes, à différents stades de leur activité. Les conclusions de son travail sont les suivantes :

1. Les alvéoles vont en se dilatant et leur épithélium en s'écrasant toujours davantage, et cela d'autant plus que la période dans laquelle a été empêché l'écoulement de la sécrétion de la glande a été plus longue, de sorte que l'on trouve les alvéoles plus étroites avec l'épithélium plus haut, après une heure de sécrétion, et les alvéoles plus larges, avec l'épithélium plus bas, au bout de 18 heures.
2. Les noyaux des cellules épithéliales, excepté chez le cobaye en gestation, ne montrent jamais de formes karyokinétiques, et ne se présentent même pas en périodes de destruction. Leur nombre, chez les cobayes qui nourrissent, est le même

(1) *Lo Sperimentale*, fasc. 4-5, 1892. Résumé de la *Riforma medica*, an. IX, vol. I, n. 31, 1893.

dans les petits alvéoles que dans les grands, seulement, dans les alvéoles plus dilatés, ils sont plus distants les uns des autres.

3. L'abondance des leucocytes est notable dans la paroi et dans la lumière des alvéoles des glandes où l'allaitement avait été interrompu depuis 6 heures. Ces leucocytes passent du connectif interstitiel dans la lumière des alvéoles, en traversant la paroi de ces derniers.

Czerny vit un grand nombre de leucocytes dans le lait des glandes où l'allaitement avait été interrompu depuis plusieurs heures, mais l'A. les a trouvés dans les glandes actives. Si ce fait était confirmé chez les autres animaux, il pourrait indiquer que les leucocytes ont une part dans la formation du lait.

4. L'A. n'a vu apparaître que très tardivement les globes que Nissen a observés dans les cellules hautes et polynucléées, car il les a observés presque exclusivement dans les glandes où l'allaitement avait été interrompu depuis 18 heures, et où les cellules sont écrasées et n'ont qu'un noyau, qui occupe toute l'épaisseur de la cellule.

C'est pourquoi l'A. n'a vu aucune relation entre ces globes et les noyaux et il croit plutôt qu'ils se forment indépendamment du noyau dans le protoplasma de la cellule. Un fait digne de remarque c'est que, déjà avant l'apparition de ces noyaux, et en même temps qu'eux, on voit les nombreuses gouttelettes de substance chromatique que l'A. a décrites et qui pourraient avoir quelque rapport avec eux.

Les résultats de son travail ne permettraient pas à l'A. de répondre à toutes les questions qu'il s'est proposées, mais il peut du moins affirmer :

1. Que l'absence de karyokinèse dans les noyaux de l'épithélium glandulaire durant l'allaitement serait établie.

2. La participation des noyaux à la formation des globes de Nissen ne serait pas confirmée.

3. On aurait observé le fait nouveau que, dans la période de la sécrétion de la glande, on trouve des leucocytes dans la lumière et dans les parois de l'alvéole.

4. Il résulterait en outre que les globes de Nissen se trouvent seulement dans une période anormale de la glande, quand l'allaitement a été interrompu, et qu'ils sont accompagnés d'une grande quantité de granules de chromatine, tandis qu'on ne voit plus les leucocytes, c'est pourquoi on pourrait supposer que les globes de Nissen sont un produit de la destruction des leucocytes.

Influence de l'ablation de la rate sur le pouvoir microbicide du sang (1)

par A. MONTUORI.

L'A. exécuta, dans l'Institut de Physiologie de l'Université de Naples, quelques recherches pour étudier les changements que la splénotomie produit sur le pouvoir germicide du sérum de sang.

(1) *Rendiconti della R. Accad. delle scienze fisiche e matematiche*, fasc. 7-12. Juillet et décembre 1892.

La technique de ses recherches a été des plus simples; sur des animaux (de préférence des chiens et des lapins) il pratiqua la splénotomie avec la section de la ligne blanche, puis il expérimenta le pouvoir germicide de leur sang 15 et 25-30 jours après l'ablation de la rate, en les reprenant au bout de 2 mois environ.

Le sang était pris de préférence des artères et défibriné avec la méthode de Nissen. Pour expérimenter le pouvoir microbicide il a suivi la méthode employée généralement dans les recherches de ce genre. Après avoir mêlé des cultures de bacilles du typhus et du choléra à 4-5 cc. de sang défibriné, aseptique, il comptait les microorganismes après une, deux et vingt-quatre heures, en maintenant le sang dans l'étuve à 37° C.

Des expériences qu'il a faites il résulte:

1° Que l'extirpation de la rate, du moins chez les chiens et chez les lapins, enlève au sérum du sang, pendant un certain temps, la faculté microbicide.

2° Que, après l'extirpation de la rate, le pouvoir microbicide du sang de l'animal opéré, avant de disparaître, subit des phases graduelles de diminution, phases qui, en moyenne, s'étendent du 15^e au 30^e jour après l'opération.

3° Que, dans les 15 premiers jours, en moyenne, après que l'animal a subi la splénotomie, le pouvoir microbicide se maintient normal ou à peu près.

4° Que, après la disparition complète, qui dure de 20-30 jours, le sang réacquiert peu à peu sa faculté germicide, de sorte que, au bout de 3-4 mois, il ne montre de ce côté aucune différence relativement au sang des animaux sains.

5° Que ces changements divers, provoqués par l'ablation de la rate dans le pouvoir microbicide du sang, se produisent plus rapidement chez les animaux jeunes que chez les vieux, chez les lapins que chez les chiens.

D'après ces résultats, l'A. croit pouvoir déduire comme conséquences théoriques, qu'une confirmation de la fonction hématopoétique du viscère splénique, laquelle s'exerce sur les composants du plasma, et la courbe d'intensité du pouvoir germicide, déposent en faveur du fait que les substances bactéricides se forment dans la rate, restent dans la circulation pendant un certain temps après que celle-ci a été exportée, et reparaissent en vertu de la fonction substitutive que les organes hématopoétiques auraient entre eux.

La possibilité d'avoir, des animaux privés de la rate, un sang dépourvu de pouvoir microbicide, a permis à l'A. d'illustrer différentes questions concernant l'activité germicide. De ses recherches, il put déduire:

1° Que la substance germicide du sérum est, à ce qu'il semble, le ferment spécial décrit par Ogata.

2° Que le sang des animaux privés de la rate perd, avec le pouvoir germicide, le pouvoir globulicide.

3° Que les autres sucs parenchymaux, eux aussi, perdent leur faculté bactéricide avec l'ablation de la rate.

**Premières recherches touchant l'influence de la néphrectomie
sur la résistance des animaux aux infections et aux empoisonnements (1)**

par le Dr EDOARDO BONARDI.

L'A. partant du concept que la néphrectomie est un acte d'une extrême gravité, le rein qui demeure devant accomplir un double travail et acquérant ainsi les conditions d'une insuffisance plus ou moins rapide, à cause de sa structure délicate, réunit dans son travail un certain nombre d'expériences destinées à étudier le mode de se comporter des animaux néphrectomisés et des animaux non néphrectomisés, relativement à quelques infections et empoisonnements. Parmi les infections, il a étudié la pneumonique, la charbonneuse et la tétanique; parmi les empoisonnements, ceux qui sont occasionnés par le plomb et par des produits toxiques du diplococcus pneumonique. Il a fait aussi quelques expériences avec la morphine et avec la strychnine, obtenant des résultats capricieux et incertains.

Les expériences furent faites sur des lapins de même race et du poids d'environ 1 kgr. $\frac{1}{2}$, 35 à 42 jours après la néphrectomie, quand les animaux se portaient déjà bien.

L'A. remarqua, relativement à l'infection pneumonique, que les lapins néphrectomisés (8:9) avaient une résistance sensiblement moindre que d'autres lapins de la même race, du même poids, tenus dans les mêmes conditions. Dans deux expériences sur quatre, le lapin privé d'un rein succomba au tétanos expérimental, plusieurs heures avant le lapin de contrôle. Dans les deux autres expériences ils moururent en même temps.

Pour l'infection charbonneuse, au contraire, dans trois expériences sur six le lapin néphrectomisé succomba à l'infection dans un temps sensiblement plus court que le lapin de contrôle, dans deux il résista plus que l'autre et dans une la résistance fut à peu près égale.

Dans tous les cas l'A. trouva constamment une augmentation sensible de volume et de poids du foie et de la rate, avec une différence marquée, en plus, chez les lapins néphrectomisés. Chez tous il y eut augmentation du poids du rein survivant. Les urines présentèrent toujours, dans l'infection pneumonique, une certaine quantité de diplococcus et dans un seul cas il trouva les bacilles du charbon.

Dans les infections pneumonique et tétanique il rencontra, dans le sang et dans le tissu cellulaire sous-cutané des lapins néphrectomisés, une plus grande abondance de bacilles que chez les lapins de contrôle, fait qui ne se produisit pas pour l'infection charbonneuse.

Dans l'empoisonnement avec l'acétate neutre de plomb, en solution à 10%, l'A. n'a pas observé de différences sensibles entre le lapin opéré et le lapin non opéré, relativement à la sécrétion rénale et, d'après les quelques expériences et recherches qu'il a faites, il croit devoir affirmer que la résistance des lapins néphrectomisés

(1) *Archivio italiano di clinica medica*, 1892.

à l'empoisonnement par le plomb, est moindre que celle des lapins qui conservent les deux reins.

Dans deux observations sur l'empoisonnement avec les produits toxiques du *diplococcus pneumonique*, il constata que l'empoisonnement, chez les lapins opérés, se manifesta avec plus d'intensité et que la mort survint plus tôt que chez les lapins non opérés.

L'augmentation de volume et de poids des viscères fut moins sensible que celle qui fut déterminée par l'infection pneumonique.

Les nerfs, les réseaux et les terminaisons nerveuses du péricarde (1)

par G. PIANESE.

D'après des recherches histologiques sur les nerfs et sur les terminaisons nerveuses du péricarde des mammifères, l'A. conclut:

Au péricarde des mammifères arrivent des filets nerveux du nerf récurrent de gauche et des nerfs phréniques, et des rameaux du sympathique.

Les filets nerveux du nerf récurrent pénètrent dans le péricarde par son sommet, et principalement sur sa face postérieure; ceux des nerfs phréniques, par son sommet et principalement sur ses faces latérales; les rameaux du sympathique accompagnent les vaisseaux.

Les filets nerveux vont du sommet du péricarde vers sa base, se divisant et se subdivisant dichotomiquement.

De ces divisions dichotomiques successives naissent des réseaux nerveux que l'on rencontre sur toute l'extension des deux feuillets du péricarde, et qui sont à mailles plus ou moins minces à mesure qu'elles sont plus ou moins voisines de la base du péricarde.

Cependant, toutes les fibres nerveuses médullaires ne forment pas, en s'anastomosant, des réseaux plus ou moins compliqués, car quelques-unes, après avoir perdu leur gaine médullaire, se terminent librement ou présentent des terminaisons nerveuses spéciales, de forme et de structure diverses.

Ces terminaisons nerveuses spéciales se rencontrent principalement dans le milieu de la face antérieure du péricarde. Quant au lieu occupé par les nerfs, les réseaux et les terminaisons nerveuses dans le péricarde, il est situé plus ou moins profondément dans l'épaisseur de celui-ci. — Ainsi, il y a de petits faisceaux et des réseaux nerveux à peine recouverts par l'endothélium, et d'autres sont situés dans la seconde couche du péricarde. En général, les réseaux, et principalement les terminaisons nerveuses, sont situés très profondément dans l'épaisseur du péricarde.

A. COCCHI.

(1) *Giornale internazionale delle scienze mediche*, an. XIV, fasc. 23, pp. 881-894. Naples, 1892.

**Nouvelles études bactériologiques sur les crachats,
sur la morphologie et la biologie des microbes buccaux (1)**

par le Dr **FILANDRO VICENTINI.**

Dans l'étude des microbes de la bouche, l'A. a été ramené aux vues de M^r Ch. Robin, contraires à celles, plus en crédit aujourd'hui, de M^r W. D. Miller de Berlin (suivi par M^r Th. David), qu'il a respectueusement réfutées.

Par des observations attentives, l'A. a été amené à apercevoir l'unité fondamentale de toutes les formes microbiques de la bouche et des crachats, avec les phases rudimentaires et supérieures du microorganisme (champignon ou algue) qui en serait le commun et unique ancêtre: la *leptothrix buccalis* de M^r Ch. Robin.

Il a aussi aperçu, au dehors de certaines tiges (femelles), les fructifications, et, dans leur intérieur, les *gemmes de réserve*, et, au dehors d'autres tiges (mâles), les *organes fécondateurs* de ce parasite.

Cependant, avec le $\frac{1}{18}$ homogène, l'A. n'avait pas encore aperçu les *pédoncules* ou *filas de jonction* des spores avec la tige centrale; mais il les a vus très nettement avec le $\frac{1}{35}$ homogène (éclairage de Abbe f. 40. ouv. n.).

La fructification de la *leptothrix buccalis* serait donc façonnée à *grappes de raisin*, par des spores disposées, au dehors de la tige fertile, sur six files longitudinales; ce que l'A. devra mieux éclaircir dans une nouvelle communication.

Parmi les bactéries dites pathogènes, les *pneumococci* ne seraient, suivant l'A., que l'*état zoogléique* de la *leptothrix* (état commun, selon M^r A. Billet, à plusieurs espèces de bactériacées); tandis que les *bacilles* dits de la *tuberculose* ne seraient que des *spores* de la même *leptothrix*, répandues dans des terrains spéciaux.

Le mémoire est suivi d'une large planche chromolithographique, avec 14 figures.

De la *Leptothrix racemosa*.

Troisième mémoire sur la flore cryptogamique de la bouche (2)

par le Dr **FILANDRO VICENTINI.**

Ce mémoire est le développement et la continuation des deux précédents mémoires de l'A. sur le même sujet.

La première partie renferme un résumé de notices bibliographiques sur les microbes de la bouche, et une exposition des analogies entre d'autres bactéries (*cladothrix dichotoma*, *bact. Balbiani*, *bact. osteophilum* et *leptothrix parasitica* Kützing) et les phases inférieures (les seules formes connues jusqu'à présent) de la *leptothrix buccalis*.

Dans la deuxième partie, l'A. vient de proposer de changer la dénomination de

(1) Naples, A. Tocco, 1892. Suite du Mémoire sur les crachats de la Coqueluche.

(2) Naples, A. Tocco, 1892.

leptothrix buccalis en celle de *leptothrix racemosa*, pour indiquer ses fructifications ou sporulations qu'il a aperçues au dehors des tiges fertiles. Successivement, il décrit ses nouvelles observations sur les éléments différents de cette fructification, qui seraient au nombre de quatre, c'est-à-dire: 1) la tige fertile ou filament central, avec des gemmes de réserve dans son intérieur; 2) les pédoncules ou *stérigmes*, sur six files longitudinales; 3) les spores, et 4) la *ghia* ou enveloppe gélatiniforme qui semble protéger la texture très délicate des fruits.

Avec des objectifs inférieurs à $\frac{1}{25}$ homogène on ne peut apercevoir les pédoncules coniques, *stérigmes* ou fils de jonction des spores avec la tige centrale, qui se placent sur six files au dehors de cette dernière.

L'A. décrit ensuite d'autres formes spéciales de filament et de fructifications, et certaines autres structures qu'il croit des organes mâles naissants (*anthéridies* ou *spermogonies*) de ce microorganisme très complexe, et analogue aux algues en même temps qu'aux champignons.

Les bactéries ou bacilles ordinaires de la bouche, connus jusqu'à présent, devraient, suivant l'A., se rapporter aux phases inférieures de la vie du même microorganisme (c'est-à-dire l'état *filamenteux*, ou l'état *dissocié*, ou l'état *zoogléique*), ou aux *spores* détachées des tiges femelles; ou bien aux *éléments fécondateurs* (*anthérozoides* ou *spermatis*) détachés des organes mâles adultes, et nageant très vivement dans le milieu.

Au premier groupe se rapporteraient les formes rectilignes de la bouche (les filaments, les bacilles et les bactéries) aussi bien que les formes courbes (en *vidrio*, en *spirillum* et en *spirochaete*); au deuxième groupe les *cocci*, et au troisième les bacilles en *virgule*, le *bacillus tremulus* de Rappin et quelques autres formes décrites par l'A.

Parmi les bactéries dites pathogènes, plusieurs ne seraient, suivant l'A., que de simples dérivations du même microorganisme normal; entre autres le *pneumococcus*, le *bacille de Koch* et le *gonococcus de Neisser*.

Le mémoire est suivi d'une planche chromolithographique, avec 14 figures.

Observations cliniques sur l'emploi thérapeutique de la cétrarine (1)

par FORNACA LUIGI.

L'A. a étudié l'action de la cétrarine dans les cas de chloro-anémie et dans ceux de troubles gastriques par suite d'hystérisme, et il est arrivé aux conclusions suivantes:

a) On obtient une amélioration dans les conditions du sang, soit en ce qui concerne le nombre des globules sanguins, soit en ce qui concerne la substance colorante; cette amélioration, non également notable dans tous les cas, jamais rapide ni intense, s'arrête à un certain point et l'administration ultérieure du remède ne l'augmente plus. Si, à ce moment, on intervient avec le fer, les conditions de la crasse sanguine peuvent s'améliorer d'une manière très rapide;

(1) *Annali di chimica*, etc., vol. XVII, série IV, 1893.

b) L'amélioration dans les conditions générales fut réellement notable; augmentation graduelle de l'appétit, augmentation dans le poids, augmentation dans l'élimination de l'urée; les fonctions digestives s'accomplissaient bien; dans un cas la cétrarine provoqua une action emménagogue efficace. Certainement, il n'y avait pas de rapport direct entre l'amélioration des conditions générales et l'amélioration du sang, la première surpassa de beaucoup la seconde. Sur les cinq chlorotiques qui furent soignées, on peut dire que les trois dernières, relativement à leurs conditions générales, laissèrent la Clinique, complètement guéries;

c) Durant la cure, on a observé, chez une partie des malades, une augmentation dans l'acidité totale du contenu stomacal; dans ce cas, bien que, d'après l'examen chimique, on eût toutes les données pour établir la diagnose d'hyperchlorhydrie, on n'observa pas les troubles fonctionnels de cette maladie (1);

d) La cétrarine a toujours été bien tolérée, bien que par suite de l'usage du remède on ait eu souvent une constipation obstinée, rarement, au contraire, de la diarrhée.

Contribution à la connaissance du développement de la fibre musculaire striée (2)

par G. CALDERARA.

Comme matériel d'étude, l'A. s'est servi d'embryons de lapin et de larves de *Rana agilis*; chez les uns comme chez les autres, à partir du moment où la fibre musculaire se présente comme quelque chose de morphologiquement différencié, il n'a jamais trouvé aucune forme de division nucléaire, ni directe, ni indirecte. Les résultats auxquels est arrivé l'A. par ses recherches, semblent être en faveur de l'hypothèse suivant laquelle, dans les fibres musculaires en voie de développement, il se produirait une multiplication nucléaire, d'une manière toute spéciale. En effet, en examinant des embryons de lapin, on trouve que la distance entre un noyau et l'autre diminue à mesure que la fibre s'allonge, ce qui ne peut s'expliquer que par une multiplication nucléaire. De plus, pour attester une activité spéciale des noyaux, on observe aussi, dans les fibres musculaires, des figures sous forme de fibres grossières, granuleuses, qui apparaissent comme intercalées dans le cours des fibres normales. Elles se colorent plus fortement que les autres éléments et con-

(1) On eut l'augmentation de l'acidité totale du contenu stomacal après plusieurs jours de cure et elle se maintenait encore après qu'on avait cessé l'administration du remède. Pour cette raison et parce que, en examinant le contenu de l'estomac peu après l'administration de 0,20, 0,30 de ce remède, on ne trouva pas l'acidité augmentée, on ne peut faire dépendre l'augmentation de l'acidité de la présence de l'acide cétrarique. L'A. ne saurait, pour le moment, donner l'explication du fait, qu'il se réserve d'étudier ultérieurement, et il doit croire que le changement de la sécrétion de l'estomac peut dépendre des modifications de l'appareil nerveux, produites par le remède.

(2) *Archivio per le scienze mediche*, vol. XVII, fasc. 1.

tiennent de très nombreux noyaux d'aspect très particulier, très rapprochés entre eux, plus fortement colorables que les noyaux normaux. Là où une de ces fibres grossies se continue en une fibre de diamètre plus mince et de structure régulière, au lieu des noyaux susdits on trouve des noyaux normaux. Dans la partie de la fibre qui se trouve dans le voisinage immédiat du tendon, se présentent des amas de noyaux qui se distinguent des autres par leur forme plus arrondie; la portion de fibre qui les contient est un peu grossie et peut-être, ici encore, doit-on reconnaître un autre siège possible de multiplication nucléaire.

Dans les larves de grenouilles, il se présente des fibres semblables, comme aspect, à celles des embryons de lapin. Cependant, les noyaux ont une forme presque rectangulaire et n'occupent pas seulement des portions de fibre, mais les fibres courtes tout entières, lesquelles constituent les métamères musculaires de la queue du gyryn. Ici encore, les fibres, à mesure qu'elles sont plus développées, présentent les noyaux modifiés dans leur forme, avec une coloration plus claire et situés à une distance toujours plus grande l'un de l'autre.

L'A. ne croit pas que les formes décrites plus haut puissent être considérées comme des stades involutifs de la fibre musculaire. Dans les queues de gyrins de grenouille, à des stades divers de régression, on ne rencontre jamais les noyaux caractéristiques dont il a été parlé plus haut, et l'on ne remarque pas même une augmentation quelconque des noyaux musculaires.

C. LOMBROSO. — La pellagra (1).

Lorsque C. Lombroso tenta, il y a de longues années déjà, de démontrer expérimentalement que la pellagre est due à l'intoxication avec le maïs gâté, il se produisit une réaction extraordinaire contre cette hypothèse, et des polémiques assez vives s'engagèrent sur cette question.

De nombreuses objections furent soulevées contre les recherches de Lombroso, objections auxquelles celui-ci répondit successivement en leur opposant des expériences et des observations cliniques.

Dans l'œuvre récente que j'ai sous les yeux, sont recueillies, comme le dit l'A. lui-même, les fruits de 29 années d'études continuées dans des circonstances souvent douloureuses.

Dans la première partie de la publication il réunit ses données et celles d'autres auteurs, sur l'étiologie de la fatale maladie; et c'est pour nous la plus intéressante.

Les limites restreintes d'une revue ne nous permettent pas de suivre l'A. dans le développement de son exposition.

On ne peut attribuer l'empoisonnement pellagreu à aucune des bactéries qui se développent dans l'organisme animal, mais aux métamorphoses chimiques du parenchyme du maïs gâté, d'où l'A. retira une teinture utile pour l'expérience sur les hommes, laquelle contenait la substance toxique principale. La teinture fut ad-

(1) Fratelli Bocca, Turin, 1892. Vol. de 400 pages.

ministérée à 12 individus qui présentèrent les phénomènes caractéristiques de l'empoisonnement.

Les expériences avec la teinture de maïs furent suivies d'autres expériences avec les extraits alcooliques (pellagroséine). Cette dernière substance a une action toxique sur toute l'échelle animale. D'autres expériences furent faites avec l'extrait aqueux de maïs et avec l'huile de maïs gâté, avec l'extrait de pain jaune moisi, avec la substance alcaloïde du maïs gâté, et avec l'huile et l'extrait de maïs sain. Toutes ces expériences confirment la toxicité spécifique du maïs gâté.

Les symptômes pathologiques de la pellagre sont exposés par l'A. dans leurs particularités les plus détaillées.

La troisième partie traite de l'anatomie pathologique de la pellagre. Dans les cadavres, on trouve fréquemment des exsudats des différents organes, d'autres fois, une atrophie; les organes plus particulièrement frappés sont: le cœur, le rein, la rate, le foie, les intestins, les poumons. Une autre série d'altérations dues à la pellagre c'est la dégénérescence graisseuse des différents organes. Dans la pellagre les dégénérescences pigmentaires sont fréquentes.

La prophylaxie de la pellagre est exposée de la manière la plus complète. Les différents types d'exsiccateurs du grain sont décrits avec des détails critiques et l'ing. Taddei y a contribué avec des règles théorico-pratiques pour les exsiccateurs mécaniques.

La meilleure cure de la pellagre est la bonne nutrition, mais elle est rarement possible; c'est pourquoi l'A. recommande de petites quantités d'arsenic et de sel que la Commune la plus pauvre peut fournir à tous ses pellagreaux.

La dernière partie de l'œuvre est intitulée synthèse et applications. Elle est suivie d'un Appendice qui parle, entre autre chose, des heureuses applications thérapeutiques de la teinture et de l'huile de maïs gâté aux maladies cutanées.

Les 20 planches qui accompagnent le volume spécifient les microorganismes du maïs gâté, mettent à même de suivre quelques expériences sur les animaux, donnent un aperçu histologique des altérations des différents organes, y compris la moelle épinière, démontrent la structure des exsiccateurs et résument sous forme de tableaux les lésions anatomiques des pellagreaux.

Cette œuvre confirme de nouveau l'étiologie de la pellagre et indique victorieusement comme l'unique moyen prophylactique, l'exsiccation du maïs.

Le travail de Lombroso a maintenant encore l'intérêt de l'actualité, car dans ces derniers mois la question de la pellagre a été soulevée plusieurs fois devant le Parlement national et plus d'une voix s'est élevée pour démontrer que les lamentables conditions économiques des classes sociales les plus exploitées produisent des misères qui les contraignent à se nourrir presque exclusivement de maïs gâté. La pellagre est une maladie inconnue des riches propriétaires.

A. LUSTIG.

Fig. 4 - Pas

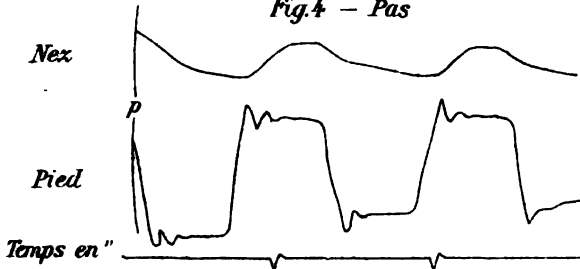


Fig 6 - Trot

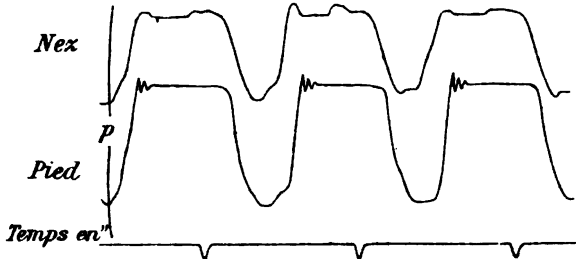


Fig. 8 - Galop

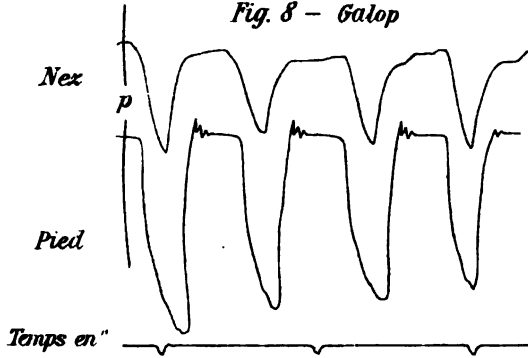


Fig. 11 - Galop

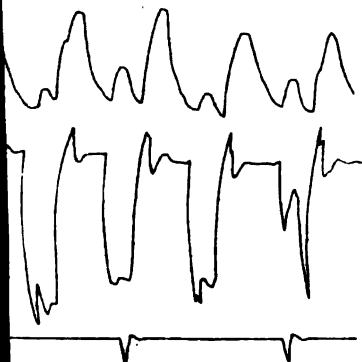
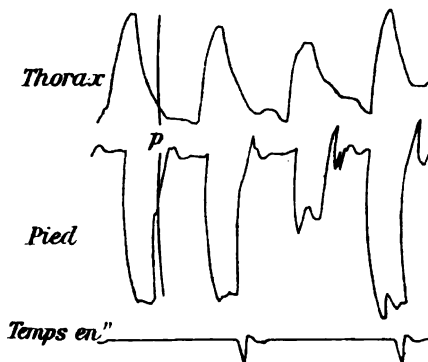


Fig 9 - Galop

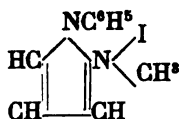


Recherches pharmacologiques sur l'iodométhylate de phénylpyrazol ⁽¹⁾

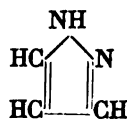
par le D^r LUIGI SABBATANI.

(Laboratoire de matière médicale de l'Université de Bologne).

L'iodométhylate de phénylpyrazol est une substance de préparation artificielle, obtenue synthétiquement du pyrazol. Sa formule brute est $C^6H^4N^2I$. La formule de structure, comparée avec celle du pyrazol, est:



iodométhylate de phénylpyrazol



pyrazol.

On voit clairement, d'après ces formules, le lien qui existe entre ces deux corps.

Cette substance est blanche, amorphe, d'aspect pulvérulent, gluante, inodore, de saveur amère. Elle a été découverte récemment par le Prof. Balbiano. Le Prof. Albertoni avait été chargé de l'examen pharmacologique de cette préparation, et c'est à lui que je dois l'honneur de présenter ces premières recherches, que j'ai exécutées sous sa direction.

La connaissance chimique du pyrazol et de quelques-uns de ses dérivés remonte déjà à un grand nombre d'années; en Italie, quelques chimistes éminents, parmi lesquels je cite Balbiano (2), Pelizzari (3) et Ciamician, se sont occupés de ce groupe. L'étude pharmacologique

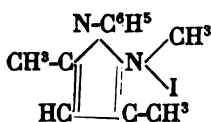
(1) *Annali di chimica e farmacologia*, vol. XVIII, série IV, 1893.

(2) *Atti della R. Accad. dei Lincei*, vol. V, série 4^e. — *Annali di chimica e farmacologia*, vol. IX, série 4^e, pp. 2, 89 et 161.

(3) *Ibid.*, p. 273.

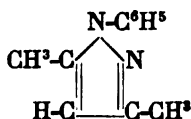
de cette série procéda au contraire beaucoup plus lentement. L'antipyrine fut le premier dérivé pyrazolique qui fut étudié pharmacologiquement, et il entra immédiatement dans la pratique médicale, occupant une place importante dans la thérapie. En 1891, Tappeiner publiait des recherches pharmacologiques sur quelques dérivés du pyrazol (1) et en 1892 (2) il en publiait d'autres. Comme quelques dérivés étudiés par Tappeiner ont, chimiquement, beaucoup d'affinité avec celui dont nous nous occupons présentement, je crois utile de résumer brièvement ses recherches.

L'iodométhylate de phényldiméthylpyrazol



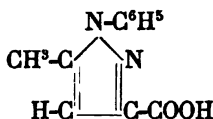
produit, chez les grenouilles et chez les cobayes, une paralysie centrale; la respiration est spécialement lésée, tandis que la fonction cardiaque est conservée. Le chlorométhylate de phényldiméthylpyrazol se comporte d'une manière analogue.

Le phényldiméthylpyrazol



a également la même action, mais moins marquée.

L'acide phénylméthylpyrazolcarbonique

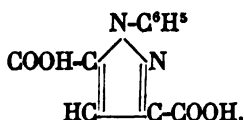


est encore moins actif. A des doses qui n'ont pas d'action sur le système nerveux, il détermine une diurèse abondante. Chez l'homme on eut une augmentation de 1300 à 1700 et de 2300 à 2900 cc., due pro-

(1) *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, vol. XXVIII, p. 295.

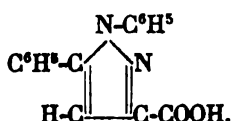
(2) *Ibid.*, vol. XXX, p. 231.

bablement à une action directe excitante sur le rein. Contrairement à ce que l'on pouvait soupçonner d'après l'analogie chimique de cette substance avec l'antipyrine, elle n'exerce aucune action sur la température; l'acide *phénylpyrazoldicarbonique* est encore moins actif que les précédents

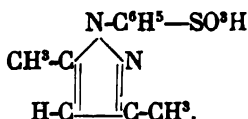


Comme ces derniers, il produit la paralysie respiratoire, mais il s'en différencie en ce qu'il détermine aussi une paralysie cardiaque. L'A. fait observer que la toxicité de ces préparations semble diminuer avec la diminution des radicaux méthyliques.

Le plus toxique de tous est l'acide *diphénylpyrazolcarbonique*



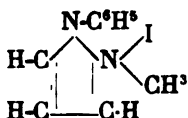
La dernière substance que l'A. a étudiée est l'acide *phényldiméthylpyrazolsulfurique*



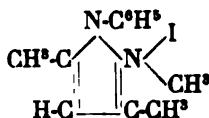
Le peu de toxicité de ce corps est remarquable, comparativement à celle de la substance qui l'engendre, le phényldiméthylpyrazol. Il n'a pas d'action appréciable sur la température et son pouvoir diurétique est faible.

Celle de ces préparations qui se rapproche le plus de la nôtre est l'iodométhylate de *phényldiméthylpyrazol*.

Leurs formules respectives sont:



iodométhylate de phénylpyrazol



iodométhylate de phényldiméthylpyrazol;

d'après ces formules on voit qu'elles diffèrent par deux radicaux méthyliques en plus, en substitution de deux atomes d'hydrogène du noyau pyrazolique.

Suivant le concept de Tappeiner, avec la diminution du nombre des radicaux méthyliques dans les molécules de ces corps, leur toxicité diminue aussi. C'est pourquoi notre préparation devrait être moins nuisible à l'organisme que l'*iodométhylate de phényldiméthylpyrazol*.

Il a observé que, chez les grenouilles, en injectant gr. 0,01-0,05 d'une solution à 5 ‰, on a paralysie du système nerveux central, et que, chez les cobayes, 0,1-0,2 sont mortels, par suite de la paralysie de la respiration, tandis que l'action cardiaque n'est pas troublée. Nous verrons que, tandis que l'action pharmacologique de l'iodométhylate de phénylpyrazol est très semblable à celle de ce corps, étudié par Tappeiner, chez les grenouilles du moins, il n'y a pas de différence appréciable quant aux doses actives et toxiques.

Action sur les bactéries et sur les zymases.

L'iodométhylate de phénylpyrazol, même en solutions à 1 ‰, n'empêche pas et ne ralentit même pas la putréfaction. A 3 ‰ il ralentit le développement du *staphylococcus pyogenes aureus*; cette action retardatrice commence à se manifester déjà dans des solutions à 1 ‰.

Il semble qu'il n'ait aucun effet sur les zymases; la pepsine peptonifie bien la fibrine, même en présence d'une certaine quantité de substance.

Action générale.

Chez les grenouilles cette substance produit des phénomènes de paralysie générale des centres nerveux. On a d'abord un léger engourdissement, la grenouille se meut rarement spontanément, mais lorsqu'elle est excitée elle fait promptement un saut, puis elle s'arrête; la respiration devient rare, les mouvements volontaires cessent tout à fait ainsi que la respiration, mais cependant, sous de fortes excitations, l'animal réagit encore, bien que faiblement; enfin ces réflexes, eux aussi, disparaissent. En ouvrant alors le thorax on trouve que le cœur bat toujours très bien. D'après tout cela on peut croire que la substance paralyse les centres nerveux en ordre descendant, du cerveau au bulbe et à la moelle.

Le système nerveux périphérique, lui non plus, ne reste pas in-

demne; l'excitabilité électrique du sciatique diminue et peut disparaître presque complètement, tandis que les muscles conservent leur excitabilité un peu diminuée.

Grenouille de gr. 23. — A 2 h. 49' on injecte sous la peau du dos gr. 0,01 de substance (solution aqueuse à 5 ‰).

A 3 h. 15 elle gît sur le dos, immobile; piquée avec une épingle elle réagit par un acte réflexe brusque et général.

A 3 h. 20 on remarque des contractions fibrillaires à chaque excitation; elle fait de rares mouvements de déglutition qui, fréquemment, suivent une excitation.

A 3 h. 25 elle fait encore de très rares mouvements spontanés très limités, spécialement avec les doigts.

A 3 h. 35 elle ne se meut plus; après avoir ouvert le thorax on trouve que le cœur fait 94 pulsations à la minute.

A 3 h. 55, à de très longs intervalles elle fait quelques mouvements. L'excitation faradique du sciatique donne une lente et faible contraction, même avec de forts courants, tandis que l'excitabilité des muscles est bien conservée.

Grenouille de gr. 20. — A 2 h. 55 j'injecte, sous la peau du dos, gr. 0,03 de substance (sol. 5 ‰).

A 3 h. 15 elle gît sur le dos, immobile; excitée elle réagit par de faibles mouvements réflexes des doigts.

A 3 h. 25 elle est complètement immobile; la respiration a cessé; les réflexes ont entièrement disparu.

A 3 h. 36, après avoir ouvert le thorax, on trouve que le cœur bat encore bien; il fait 76 pulsations à la minute.

A 4 h. 6 elle est immobile depuis longtemps; elle ne réagit plus aux excitations. Le sciatique est tout à fait inexcitable, les muscles répondent promptement, le cœur bat toujours bien.

A deux grenouilles d'un poids à peu près égal j'injecte, sous la peau du dos, gr. 0,02 de substance. Peu à peu les mouvements spontanés cessent et la respiration s'affaiblit et s'arrête; les mouvements réflexes deviennent extrêmement faibles. A ce moment, le cœur découvert bat bien et régulièrement; l'excitabilité électrique du sciatique est très faible, celle des muscles est un peu affaiblie.

Rana esculenta de gr. 25. — Je lie, avec un fort lacet, le membre inférieur gauche entre le tiers supérieur et le tiers moyen de la cuisse, laissant le sciatique hors de la ligature.

A 4 h. 21' j'injecte, dans le sac lymphatique dorsal, gr. 0,01 de substance (sol. 5 ‰).

A 4 h. 28 la grenouille excitée réagit faiblement; placée sur le dos elle n'essaye pas de se relever. La respiration est très superficielle.

A 4 h. 35 la respiration a cessé; la grenouille excitée réagit encore très faiblement. Dans cette réaction on ne remarque pas de différence appréciable dans les deux membres postérieurs.

Chez les quatre premières grenouilles on voit que l'iodométhylate de phénylpyrazol a une action paralysante sur les nerfs. Par les expériences que je rapporte ci-dessous, nous avons cherché à établir nettement ce fait et à déterminer en outre si le tronc nerveux ou ses terminaisons périphériques étaient affectés, comme dans la paralysie curarique.

On prépare les membres postérieurs d'une grenouille, comme dans l'expérience de Cl. Bernard, avec le curare, de manière que le membre repose sur un plateau et le tronc nerveux du sciatique isolé sur un autre plateau voisin. Après avoir fait ainsi deux préparations, dans l'une, je verse, sur le muscle, du chlorure de sodium à 0,75 % et, sur le nerf, de la solution d'iodométhylate à 5 %; dans l'autre, au contraire, je dispose les solutions de la manière inverse, muscle en solution d'iodométhylate, nerf en solution saline.

Après dix minutes le muscle plongé dans la solution d'iodométhylate est encore assez excitable, tandis que l'excitation du nerf donne à peine un léger indice de contraction; une demi-heure après, l'excitabilité du muscle est affaiblie, celle du nerf est disparue.

Dans la première préparation le muscle, aussi bien que le nerf, conservent longtemps leur excitabilité.

En répétant d'autres fois cette expérience, diminuant même le titre de la solution d'iodométhylate, on obtint toujours le même résultat. Cela démontre que l'iodométhylate de phénylpyrazol a, sur les terminaisons nerveuses motrices, une action paralysante analogue à celle du curare; toutefois, il ne respecte pas même le muscle, qui se montre directement moins excitable.

Chez le rat on observe à peu près les mêmes phénomènes que ceux que nous avons remarqués chez les grenouilles.

Rat de gr. 153, robuste et sain. — A 10 h. 35' j'injecte sous la peau gr. 0,01 d'iodométhylate de phénylpyrazol (sol. 5 %).

A 10 h. 40 le rat se montre un peu abattu; la respiration est lente et un peu difficile; les réflexes sont faibles.

A 10 h. 43 les pattes antérieures sont écartées, le museau touche la table, l'œil est légèrement entr'ouvert.

A 10 h. 45 laissé à lui-même il tourne encore.

A 10 h. 50 seconde injection de gr. 0,02.

A 10 h. 59 il reste volontiers étendu, la respiration est un peu pénible, secoué il tourne bien.

A 11 h. 3 les réflexes sont encore prompts, la respiration est pénible, spécialement quand il se meut, il fait de longs soupirs.

A 11 h. 5 troisième injection de gr. 0,03.

A 11 h. 10 il tourne en rampant sur le terrain.

A 11 h. 11 l'allure est incertaine, les réflexes existent encore, la respiration maintenant est faible, superficielle, fréquente.

A 11 h. 12 le cœur bat bien.

A 11 h. 17 quatrième injection de gr. 0,02.

A 11 h. 19 les réflexes existent encore.

A 11 h. 20 l'allure est incertaine, difficile, à petits sauts; la respiration est lente, à saccades accompagnées de secousses générales. La coloration des pattes est légèrement bleuâtre.

A 11 h. 22, rares mouvements respiratoires, le cœur bat bien. L'animal a une légère secousse convulsive et la respiration cesse tout à fait. Pratiquant immédiatement la trachéotomie on recourt à la respiration artificielle, mais tout demeure inutile. Après avoir ouvert le thorax on voit que les ventricules sont fortement contractés, immobiles, inexcitables; les oreillettes, au contraire, battent encore spontanément, avec un rythme à peu près normal.

Action sur le cœur et sur la circulation.

Le fait d'avoir trouvé chez le rat, immédiatement après l'arrêt de la respiration, les ventricules arrêtés en systole, tandis que les oreillettes battaient encore régulièrement, appela notre attention sur l'action de cette substance sur le cœur.

Action sur le cœur de grenouille *in situ*.

Rana temporaria. — Après avoir fixé, sur une planchette, la grenouille couchée sur le dos, je découvre le cœur et je compte les pulsations avant et après l'action de la substance (voir le tableau à la page suivante).

D'après cette expérience et d'autres que, par brièveté, nous ne rapportons pas, on a pu constater que l'iodométhylate de phénylpyrazol ralentit les battements du cœur de grenouille *in situ*. Toutefois ce ralentissement n'est pas attribuable à une excitation des appareils modérateurs du cœur, parce que, d'après les expériences que nous allons rapporter, et d'après d'autres faites sur les mammifères, il résulte qu'il détermine, au contraire, une paralysie ou au moins une forte dépression dans le tonus de ces appareils.

On prend trois grenouilles à peu près du même poids, très vives.

Temps	Pulsations à la minute	Substance administrée en gr.
1,35	71	
1,36	88	
1,37	80	
1,38	72	
1,39	72	
1,40	72	
1,41	—	0,02 par injection intramusculaire.
1,45	68	
1,50	68	
1,55	—	0,01 sur le cœur.
1,57	60	
1,58	60	

Deux d'entre elles sont empoisonnées avec gr. 0,02 d'iodométhylate de phénylpyrazol, injecté sous la peau du dos; la troisième est tuée au moyen de la section du bulbe.

Quand les deux premières ont perdu tout mouvement spontané et que les réflexes seuls persistent très légèrement, on découvre le cœur des trois grenouilles et, avec un courant induit, on excite la ligne de démarcation entre le sinus et les oreillettes. Chez les grenouilles empoisonnées, on n'obtient jamais l'arrêt; on l'obtient, au contraire, constamment chez la grenouille de comparaison. Et que cette substance paralyse réellement les appareils d'arrêt, c'est ce qu'on peut déduire du fait que l'iodométhylate de phénylpyrazol rétablit les pulsations dans le cœur de grenouille arrêté avec la muscarine. Dans ce retour des pulsations on remarque que ce sont vraiment les ventricules qui ressentent l'influence du médicament; ils reprennent facilement les pulsations, présentant une systole forte mais de courte durée, et une diastole ample et longue; les oreillettes, au contraire, indiquent à peine la pulsation.

Le ralentissement que nous avons remarqué dans la fréquence des pulsations pour le cœur de grenouille *in situ*, s'observe aussi pour le

cœur isolé, quand il est placé dans l'appareil de Roy et qu'on y fait circuler du sang contenant de l'iodométhylate de phénylpyrazol.

D'après les tracés obtenus, le ralentissement ressort avec une très grande évidence. Si la substance agit pendant un certain temps, il apparaît aussi des périodes, et enfin le cœur s'arrête. Cependant, avant l'arrêt, il présente une systole forte et de longue durée, une diastole courte et souvent incomplète.

Toutefois, ces expériences, dans lesquelles le cœur se trouve en conditions très défavorables, présentent toujours de multiples causes d'erreur et, par conséquent, nous ne nous arrêterons pas davantage sur l'examen des tracés. Ils se prêteraient à un grand nombre d'autres considérations, mais nous désirons noter seulement les faits bien clairs et constants.

Action sur le cœur et sur la circulation chez les mammifères.

L'action de l'iodométhylate de phénylpyrazol sur le cœur et sur la circulation de ces animaux est très importante. Cette substance élève la pression sanguine, ralentit et régularise le rythme du cœur. Je rapporte simplement quelques expériences parce qu'elles sont très claires et démonstratives.

Chien de kilog. 7,200. - 1^{er} juillet 1892. — Après avoir fixé le chien dans l'appareil de contention, je mets la carotide gauche en connexion avec un manomètre à mercure, inscrivant sur un cylindre tournant; je prépare ensuite la jugulaire droite pour pouvoir y pratiquer des injections. L'examen du tracé obtenu avant, pendant et après l'injection, fournit les données suivantes :

Tracé normal. — Fréquence 82 pulsations à la minute. Pression moyenne 109 mill. de mercure. En faisant une injection intraveineuse de gr. 0,04 de substance dissoute dans 2 cc. d'eau, la pression sanguine augmente immédiatement et la fréquence diminue. Une demi-minute après l'injection on a :

Fréquence 60 pulsations à la minute. Pression 164 millimètres de mercure.

Les excursions systoliques sont ensuite devenues régulières et très amples, au point que, sur le tracé, elles mesurent 3 cm. de longueur, tandis qu'avant elles étaient, en moyenne, très inférieures au centimètre.

Le tracé continue longtemps avec ces caractères; la respiration n'offre pas de variations importantes; enfin on cesse l'observation.

Chienne vieille, de kilog. 3,500. - 8 juillet 1892. — Mêmes dispositions que pour l'expérience précédente. Je trouve ce qui suit :

Tracé normal. — Fréquence 93 pulsations à la minute. Pression moyenne 171 mill. de mercure. Amplitude des excursions, centim. 1,2.

40 secondes après l'injection de gr. 0,04 d'iodométhylate de phénylpyrazol on a :

Fréquence 69 pulsations à la minute. Pression 190 mill. de mercure. Amplitude des excursions, centim. 3,7.

Trois minutes après la première injection j'en pratique une seconde de gr. 0,05. Trente secondes après celle-ci on a :

Fréquence 64 pulsations à la minute. Pression 202 mill. de mercure. L'excursion systolique est de 4 centim.

Au moment de l'injection le chien s'agite un peu.

Une troisième injection de gr. 0,05 donne une élévation momentanée de la pression. Le chien, délié, ne présente pas de phénomènes dignes de remarque.

Les injections intraveineuses d'iodométhylate de phénylpyrazol déterminent aussi les mêmes phénomènes chez les chats, phénomènes que l'on peut résumer ainsi :

1° Léger ralentissement du pouls;

2° Augmentation notable de la pression sanguine.

Ces modifications s'observent encore lorsque les animaux ont été précédemment curarisés et qu'on les maintient en vie avec la respiration artificielle. Toutefois, dans ce cas, l'augmentation de pression est beaucoup plus manifeste que la diminution dans la fréquence des battements.

Chien de kilogr. 12, curarisé. - 9 juillet 1892. — Tracé normal. — Fréquence à la minute, 162 pulsations. Pression moyenne 68 mill. de mercure.

Quinze secondes après l'injection intraveineuse de gr. 0,04 d'iodométhylate on observe :

Pression moyenne 106 mill. de mercure.

Une seconde injection de gr. 0,04 porte la pression à 108 et la fréquence à 160.

Des injections successives font augmenter la pression, seulement temporairement, au delà de 108 mill. de mercure.

Pour que ces modifications circulatoires se produisent, il n'est pas nécessaire que la substance soit injectée directement dans les veines; on les obtient aussi par des injections intramusculaires.

Chienne de kilogr. 8. - 5 août 1892. — Mêmes dispositions que pour les autres expériences; j'obtiens un premier tracé normal.

Fréquence moyenne 124. Pression moyenne 190 mm. de mercure. Après avoir fait une injection intramusculaire de gr. 0,04 d'iodométhylate de phénylpyrazol, je prends, au bout d'une demi-heure, un second tracé et je trouve :

Fréquence 117. Pression 178.

Pour ce qui concerne la seule fréquence du pouls on a pu constater la diminution même avec des tracés cardiographiques pris sur des chiens sains auxquels on pratiquait des injections hypodermiques de substance. Voici quelques expériences :

Chien de kilogr. 3,700 - 16 juillet 1892.

Observations	Fréquence du poulx
Normale	84
5 minutes après une injection hypodermique de gr. 0,05 de substance	79
10 » » » » » »	77
15 » » » » » »	77

Chien de kilogr. 5,400 - 18 juillet 1892.

Observations	Fréquence du poulx
Normale	118
»	118
7 minutes après une injection hypodermique de gr. 0,05 de substance	100
14 » » » » » »	94
20 » » » » » »	95
30 » » » » » »	94

Chien de kilogr. 5,800 - 15 juillet 1892.

Observations	Fréquence du poulx
Normale	60
»	60
5 minutes après une injection intramusculaire de gr. 0,05 de substance	61
10 » » » » » »	63
15 » » » » » »	56
20 » » » » » »	58
25 » » » » » »	58

Le ralentissement du poulx, comme nous l'avons déjà fait remarquer

pour les grenouilles, ne dépend pas d'une excitation des appareils modérateurs du cœur, on l'obtient aussi chez les animaux soumis à l'action de l'atropine.

Chien de kilogr. 16,600. - 19 juillet 1892. — Tracé normal. — Fréquence 105 pulsations à la minute. Pression moyenne 150 mm. de mercure.

Après l'injection hypodermique de gr. 0,05 de sulfate neutre d'atropine:

Fréquence 171. Pression 189 mm.

Après l'injection intraveineuse de gr. 0,05 d'iodométhylate:

Fréquence 117. Pression 265 mm.

L'augmentation de pression que l'on obtient par l'action combinée de l'atropine et de l'iodométhylate de phénylpyrazol est vraiment extraordinaire; dans l'expérience que nous rapportons il y eut un moment où le manomètre à mercure était insuffisant, et une certaine quantité de solution de carbonate sodique passa dans la branche qui portait le flotteur.

D'une manière toujours analogue à ce qui a été observé chez les grenouilles, l'excitabilité du vague est diminuée par l'iodométhylate de phénylpyrazol.

Chien de kilogr. 15. - 4 juillet 1892. — On met la carotide droite en connexion avec un manomètre à mercure inscrivant sur un cylindre noirci, et la jugulaire gauche en communication avec une burette graduée en cc. contenant une solution d'iodométhylate de phénylpyrazol à 1 % (chaque centimètre cube correspond à gr. 0,01 de substance); on sectionne le tronc vago-sympathique de droite et le moignon périphérique est uni à un excitateur fixe.

Tracé normal. — Fréquence 148. Pression 109.

En excitant le vague avec un courant d'intensité moyenne, la pression descend jusqu'à 32 mm. de mercure et le cœur s'arrête; après l'arrêt, la pression monte à 152.

On laisse reposer l'animal jusqu'à ce que la pression redeviennent normale (109) et ensuite on introduit dans la circulation, par la jugulaire, gr. 0,04 de substance.

Immédiatement la pression moyenne s'élève à 160 mm. de mercure et le pouls se ralentit jusqu'à 68 battements à la minute; l'excursion systolique devient très ample.

A ce moment on excite le tronc vago-sympathique avec le même courant qu'auparavant, mais, sur le tracé, on n'observe aucune modification. On excite de nouveau avec un courant beaucoup plus fort, et pendant quelques secondes. Durant l'excitation, la fréquence est de 80 pulsations à la minute, puis, tout à coup, le cœur s'arrête et la pression descend à 34 mm. Immédiatement après l'arrêt, la pression remonte graduellement jusqu'à 254 mm. de mercure, puis elle redescend peu à peu, jusqu'à redevenir normale.

Durant la période d'ascension les pulsations sont très fréquentes et petites, pendant la descente elles redeviennent amples et rares.

Quand la pression est redevenue normale, la fréquence est de 80 pulsations. Quinze minutes après l'injection, la pression est de 176 mm. de mercure, la fréquence de 84, les excursions systoliques assez amples. A ce moment, en excitant

avec le courant fort employé en dernier lieu, on a seulement une légère dépression dans le tracé.

Au bout de 17 minutes on pratique une seconde injection de gr. 0,04.

Comme la première fois, la pression monte encore et se maintient à 202 mm. Après cette seconde injection, l'excitation du vague avec des courants très forts et d'intensité *maximum* n'a aucun effet sur le cœur.

Troisième injection de gr. 0,05.

Vingt minutes après, les excursions systoliques sont amples et régulières; sur le tracé elles mesurent centim. 2,5. La fréquence est de 48.

A plusieurs reprises on injecte gr. 0,12 de substance; après cela le chien commence à se débattre fortement et la respiration est difficile.

Quarante minutes après on pratique une nouvelle injection de gr. 0,05. La pression s'élève à un *maximum* de 278 mm. de mercure. La respiration devient irrégulière, superficielle, saccadée et est accompagnée de tremblement diffus des membres.

50 minutes après la dernière injection on a introduit graduellement 0,08 autres gr. de substance. La pression est descendue à 152, les excursions systoliques sont courtes et régulières.

Au bout de 55 autres minutes on pratique une nouvelle injection de gr. 0,10. La respiration a cessé complètement, mais les réflexes persistent, spécialement l'oculo-palpébral.

Pulsations 104. Pression 132 (elle s'abaisse lentement).

Les excursions systoliques sont très régulières et égales. Enfin les réflexes disparaissent et le cœur s'arrête.

Pratiquant immédiatement la respiration artificielle, le cœur recommence à battre, les réflexes reviennent et l'on parvient à maintenir l'animal en vie encore pendant une heure et demie.

Chaque fois qu'on interrompt la respiration artificielle, la pression s'abaisse graduellement jusqu'à zéro et le cœur s'arrête.

Avec la respiration artificielle le cœur se ranime et la pression redevient normale.

Outre ce qui a été dit déjà, cette expérience démontre un autre fait que nous avons pu constater plusieurs fois: la grande résistance vitale que le cœur acquiert par l'effet de cette substance. Voici une autre expérience qui prouve d'une manière très évidente cette propriété de l'iodométhylate de phénylpyrazol.

* Chien de kilogr. 4. - 3 juillet 1892. — Tracé normal. — Fréquence 64 pulsations à la minute. Pression 138 mm. de mercure.

Une demi-minute après une injection intraveineuse de gr. 0,01 d'iodométhylate de phénylpyrazol on a:

Pulsations 66. Pression 182.

L'excursion systolique est devenue beaucoup plus ample.

Après une seconde injection de gr. 0,1, la pression augmente encore, au point que, pendant un moment, l'index du manomètre dépasse le cylindre du kilomographion et le tracé, à ce point, reste interrompu; la pression, pendant un peu de temps, a été supérieure à 240 mm. de mercure.

Les excursions systoliques sont très amples; sur le tracé elles mesurent centim. 3,5. La respiration est forte, pénible, irrégulière.

Une troisième injection de gr. 0,02 ne produit de trouble manifeste que dans la respiration, laquelle devient encore plus irrégulière.

Une quatrième injection de gr. 0,02 porte de nouveau la pression au delà de 240 mm. de mercure. La fréquence est de 80 pulsations à la minute.

Cependant, à partir de ce moment la pression s'abaisse lentement, les excursions deviennent moins amples, la fréquence augmente; la respiration devient plus rare, superficielle, plutôt diaphragmatique.

On pratique ensuite de nouvelles injections qui, cependant, donnent seulement une temporaire et légère élévation de la pression; on introduit ainsi 0,17 autres gr. d'iodométhylate. Après cela la pression est descendue à mm. 170 de mercure.

19 autres centigrammes amènent un trouble encore plus important sur la respiration. La fréquence est, maintenant, fortement diminuée; l'animal ne se meut plus; un léger tremblement des doigts et de légers réflexes persistent seuls.

En continuant à injecter de la substance, la pression s'abaisse toujours davantage; l'excursion systolique devient toujours plus petite. Après que l'on a ainsi injecté 25 autres centigr. de substance, la respiration a cessé complètement et l'on pratique la respiration artificielle. On parvient, de cette manière, à maintenir l'animal en vie, le réflexe aigu palpébral persistant seul.

En suspendant la respiration artificielle, le cœur continue à battre longuement et régulièrement (une fois jusqu'à 5 minutes), puis, après quelques pulsations très petites, il s'arrête; le sang, dans les canules, est noir. Une minute après que le cœur s'est arrêté, je parviens à le ranimer avec la respiration artificielle combinée avec la pression rythmique du thorax.

Cette expérience m'a réussi, avec une grande évidence, quatre fois de suite. Dès que le cœur s'était ranimé, on pouvait, même immédiatement, suspendre de nouveau la respiration artificielle et cependant il continuait à battre régulièrement pendant longtemps.

En suspendant la respiration artificielle le cœur continue à battre encore pendant un grand nombre de minutes et la pression s'abaisse graduellement. Même quand le cœur est arrêté complètement et que le manomètre décrit une ligne parfaitement horizontale à zéro de pression, il n'a pas encore perdu son excitabilité: en comprimant un peu fortement le thorax il fait encore quelques pulsations, et si, à une compression rythmique, on unit la respiration artificielle, il reprend promptement sa fonction normale et la pression se relève.

À ce propos je désire faire remarquer l'importance de la compression rythmique du thorax relativement à la possibilité de rétablir les bat-

tements du cœur lorsque, pour une cause quelconque, ils ont cessé.

Dans ces expériences, quand le cœur s'était arrêté, la respiration artificielle, pratiquée avec le soufflet, était insuffisante pour rétablir les pulsations, ce que l'on obtenait, au contraire toujours, lorsque, à la respiration artificielle, on unissait la compression rythmique du thorax.

Lewin (1), dans l'empoisonnement par l'aconitine, constata que l'action mortelle de la substance pouvait être retardée, et même empêchée, par la compression continue et rythmique du thorax.

Il n'y a pas longtemps, j'ai eu l'occasion de me trouver au lit d'une jeune fille de 14 ans qui allait mourir par suite d'un processus méningitique.

Après un accès convulsif je constatai l'arrêt complet de la respiration, pâleur extrême, immobilité absolue, sueur froide par tout le corps. Le pouls à l'artère radiale n'était plus perceptible; à l'auscultation et au palper on ne sentait point les battements du cœur. La respiration artificielle, faite en soulevant rythmiquement les bras, était restée inefficace.

Alors, après avoir appliqué une main sur le thorax et l'autre sur le dos, je fis, pendant une dizaine de minutes, la compression rythmique du thorax; peu à peu les battements recommencèrent, la respiration redevint naturelle et la malade vécut encore plus de vingt-quatre heures.

Dans la dernière expérience que nous avons rapportée, on a pu constater une grande résistance vitale du cœur. Ce fait, très intéressant, mis en relation avec la possibilité de rétablir la pulsation au moyen de l'iodométhylate dans le cœur de grenouille arrêté par la muscarine, avec l'arrêt en systole des ventricules, rencontré chez le rat et avec les données prises de l'expérience avec l'appareil de Roy, nous fait penser que, très probablement, cette substance exerce sur le myocarde une action excitante directe.

Action sur les vaisseaux.

L'augmentation de la pression, que l'on observe par suite de l'administration de l'iodométhylate, est si importante qu'il était facile de penser qu'elle ne dépendait pas entièrement d'une augmentation de

(1) *Nebenwirkungen der Arzneimittel*, 1891, p. 183.

l'énergie du cœur; l'application directe de la substance sur la conjonctive oculaire nous a fait voir que les vaisseaux conjonctivaux pâlissent et deviennent moins visibles. Il était donc admissible que cette substance eût une action vaso-constrictrice.

Pour déterminer ce fait, on a pratiqué deux séries d'expériences; dans la 1^e on examinait les modifications de la pression artérielle chez les animaux auxquels on avait sectionné le bulbe; dans la 2^e on étudiait l'action de la substance sur les vaisseaux des organes isolés.

Les premières expériences ont démontré que, même quand le centre vaso-moteur est mis hors d'action, on a également une augmentation importante de la pression.

Les secondes ont fait voir clairement que l'iodométhylate de phénylpyrazol exerce une action constrictrice directe sur les vaisseaux. On a vu, en outre, que l'action constrictrice s'obtient, soit à organes frais, quand l'activité des appareils nerveux périphériques n'est pas encore éteinte, soit quand les organes avaient été isolés depuis un grand nombre d'heures. On peut donc affirmer que l'action est localisée sur la fibre musculaire lisse des vaisseaux.

Cela a pu être démontré d'une manière très évidente chez le lapin et chez le veau, moins bien chez le chien.

L'organe que l'on employa fut le rein, une fois seulement la rate. On pratiquait la circulation artificielle avec le sang du même animal, défibriné et dilué avec 70 % de solution physiologique.

La dose de la substance était de 1 pour 10.000.

Cette substance exerce donc une action énergique directe sur le muscle cardiaque et une action constrictrice sur les vaisseaux; elle élève fortement la pression sanguine, ralentit et régularise les battements du cœur, augmente la résistance vitale de celui-ci et déprime les appareils modérateurs. C'est pourquoi l'iodométhylate de phénylpyrazol pourra peut-être avoir un utile emploi dans la thérapie des maladies de cœur.

Action sur la température.

Cette substance n'exerce aucune action sensible sur la température physiologique et pathologiquement élevée.

Nous avons fait, à quelques chiens, des injections intraveineuses de liquides putrides, et quand, pour cette raison, la température s'était élevée, on administrait, hypodermiquement, de l'iodométhylate (0,05-0,10). Dans ces cas encore, la température n'était pas abaissée.

Action sur l'œil.

L'iodométhylate de phénylpyrazol, appliqué directement dans l'œil, en solution à 5 %, a une action mydriatique importante et une légère action constrictrice sur les vaisseaux conjonctivaux et bulbaires.

De petites doses dilatent déjà promptement et notablement la pupille, aussi bien chez les animaux que chez l'homme. Il n'est pas du tout irritant, c'est pourquoi il est très bien toléré.

Quatre à six gouttes de la solution à 5 % sont suffisantes pour produire la mydriase et correspondent à gr. 0,010-0,015 d'iodométhylate de phénylpyrazol.

Il a un pouvoir mydriatique dans l'œil du chien, du lapin et de l'homme; cette action fait défaut chez le chat et chez la brebis. La mydriase commence au bout de quelques minutes (de 15 à 30), 22 minutes environ après la première instillation; elle apparaît promptement chez l'homme, moins promptement chez le chien, moins encore chez le lapin où elle est aussi moins accentuée.

La mydriase dure un grand nombre d'heures, disparaissant peu à peu; chez le chien et chez l'homme elle est encore très sensible au bout de 15 heures; chez le lapin elle dure moins, au point que, après 10 heures, on ne voit plus aucune différence dans le diamètre des pupilles.

A l'opposé de la mydriase produite par l'atropine, le réflexe pupillaire à la lumière n'est jamais complètement aboli, mais seulement très affaibli.

Relativement à l'action comparée sur la pupille, chez les divers animaux, nous pouvons dire que (du moins chez les animaux sur lesquels j'ai pu expérimenter) l'iodométhylate de phénylpyrazol a un pouvoir mydriatique chez les animaux à pupille ronde, et qu'il est inactif chez ceux qui ont la pupille oblongue.

On observe en outre que:

1° L'atropine augmente la mydriase produite par l'iodométhylate de phénylpyrazol et rend la pupille immobile;

2° La physostigmine, même à petites doses, enlève la mydriase produite par notre substance et rétrécit la pupille jusqu'à la faire apparaître punctiforme;

3° Quand le tronc vago-sympathique, au cou, a été sectionné depuis un mois et demi, et que la pupille correspondante est anormalement rétrécie, l'iodométhylate est presque inactif;

4° Il est, au contraire, actif sur la pupille quand le tronc vago-sympathique a été sectionné depuis quatre jours seulement.

Nous avons fait observer plus haut que cette substance détermine une constriction des vaisseaux conjonctivaux; d'après cela on pourrait

penser que la mydriase dépendît d'un fait hydraulique d'anémie de l'iris. Cela pourra être une cause concomitante de la dilatation, mais non la cause principale; l'effet serait disproportionné avec la cause et, du reste, chez les chats où l'on observe un pâlissement manifeste des conjonctives, il n'a aucun pouvoir mydriatique. On ne peut nullement douter que l'action ne soit locale, puisque la mydriase apparaît seulement du côté où la substance a été instillée.

Les Prof. Albertoni et Tartuferi se proposent de s'occuper de l'action de cette substance sur l'œil, spécialement aux points de vue pratiques.

Action diurétique.

Cette substance n'augmente pas la diurèse. Quelques expériences pratiquées chez les chiens, en administrant l'iodométhylate de phénylpyrazol, hypodermiquement, aux doses de 20, 30, 50 centigrammes, ont donné constamment un résultat négatif.

Absorption et élimination.

L'iodométhylate de phénylpyrazol est très soluble et est promptement absorbé, quelle que soit la voie d'introduction.

On a pu facilement démontrer l'iode dans l'urine des chiens, deux heures après une injection hypodermique. On a pu obtenir ce résultat soit avec de l'eau de chlore et de la colle d'amidon, soit avec de l'eau de chlore et du sulfure de carbone; on peut donc dire que:

- a) La substance est absorbée promptement;
- b) Son iode passe promptement dans les urines.

Il restait cependant à résoudre une question plus importante relativement à son élimination.

L'iodométhylate est-il décomposé dans l'organisme de telle sorte que l'iode, comme sel alcalin, apparaît dans l'urine; ou plutôt, la substance traverse-t-elle l'organisme, inaltérée et par conséquent, l'iode se trouve-t-il dans l'urine dans la même combinaison organique et avec la même constitution atomique avec laquelle il est entré dans la circulation? Pour résoudre cette question j'ai cherché les réactions qui pouvaient différencier les iodures alcalins de l'iodométhylate de phénylpyrazol. Voici ce que j'ai trouvé:

En ajoutant, à une solution d'iodométhylate, de la *colle d'amidon* et de l'*eau de chlore* on a une belle coloration bleue, par suite de la formation d'iodure d'amidon; on obtient la même réaction en employant de l'*eau de brome*. Ces réactions s'obtiennent aussi en opérant dans l'urine.

En ajoutant de l'eau de chlore ou de brome à une solution d'iodométhylate, il se forme une coloration rouge orange, tendant au rouge brique; en agitant avec du *sulfure de carbone* celui-ci exporte la couleur et prend une teinte rouge violet plus ou moins intense.

Ces réactions, elles aussi, se produisent dans l'urine aussi bien que dans l'eau.

Avec le *réactif Nessler* elle donne un abondant précipité blanc jaunâtre qui est sensible même dans des solutions très diluées; cette réaction n'est donnée ni par l'acide phénique, ni par l'iodure de potassium. Le *nitrate* et *chlorure mercurique* donnent un précipité analogue. Cette réaction peut servir à différencier l'iodométhylate de phénylpyrazol de l'iodure de potassium; ils réagissent tous deux avec le nitrate et chlorure mercurique, mais le premier seul réagit avec le réactif Nessler.

En recueillant l'urine des chiens avant et après l'injection hypodermique d'iodométhylate de phénylpyrazol, et après m'être assuré que leur urine normale ne donnait aucune réaction avec les liquides susdits, je recherchais, dans celle qui contenait l'iode, la présence de l'iodométhylate, avec le réactif Nessler.

La recherche eut toujours un résultat positif et très net, c'est pourquoi nous pouvons, avec grande probabilité, conclure que notre substance passe, sans modification, dans l'urine.

Pour m'assurer encore davantage que l'iodométhylate de phénylpyrazol passe inaltéré dans les urines, j'ai procédé comme il suit:

L'urine d'un chien, auquel j'avais fait une injection hypodermique de gr. 0,50 d'iodométhylate, fut traitée, à chaud, par du charbon animal, filtrée et évaporée à siccité. Le résidu sec fut pulvérisé et traité, à de nombreuses reprises, par de l'éther chaud jusqu'à ce que celui-ci n'exportât plus rien. Alors le résidu fut traité par de l'alcool absolu et chaud, on filtra, et le liquide alcoolique limpide fut de nouveau évaporé à siccité. Celui-ci fut redissous dans l'eau distillée, et la solution filtrée fut traitée par le réactif Nessler.

Si l'urine contenait de l'iodométhylate de phénylpyrazol, il apparaissait immédiatement une belle réaction; précipité blanc jaunâtre abondant.

Quelques essais en blanc, avec de l'urine normale et avec de l'urine à laquelle on avait, à dessein, ajouté de l'iodométhylate, ont confirmé la bonté de la méthode.

Je ferai remarquer que cette méthode se base sur l'insolubilité de l'iodométhylate dans l'éther et sur sa solubilité facile dans l'alcool chaud. Je ferai remarquer, enfin, que la présence de l'urée ne trouble nullement la réaction.

Ces recherches, elles aussi, ont confirmé très clairement que l'iodométhylate de phénylpyrazol passe inaltéré dans les urines.

Des produits cristallins émis par le ver muscardiné ⁽¹⁾.

RECHERCHES du D^r **VERSION.**

(R É S U M É)

Parmi les altérations dépendant de la *Botrytis Bassiana*, presque aucun auteur n'omet de signaler l'abondante efflorescence cristalline qui recouvre très souvent le petit corps momifié des vers muscardinés.

Les vers momifiés par la muscardine contiennent toujours de la matière cristalline en abondance, laquelle, éparse parmi tous les tissus, se trouve cependant accumulée en plus grande quantité à l'intérieur des différents compartiments de la cavité somatique. Mais il est à remarquer qu'elle ne se manifeste pas toujours avec le même aspect extérieur et qu'elle est même très différente, suivant le milieu qui entoure le cadavre. C'est pourquoi, dans une atmosphère maintenue absolument sèche depuis le commencement, la matière cristalline reste d'ordinaire contenue à l'intérieur de l'involucre cutané et se compose d'aiguilles très fines qui imprègnent complètement tous les tissus. Dans un milieu plutôt humide, le cadavre exsude à la superficie, au moment où il durcit, une humeur dense et rougeâtre qui forme une croûte d'aspect terreux; mais le microscope montre aussitôt que malgré cette apparence amorphe, la matière exsudée a également une structure essentiellement cristalline et qu'elle est peu dissemblable de celle qui est restée, bien qu'en plus petites proportions, disséminée parmi les viscères internes. Enfin, si l'on a soin de déposer le cadavre récent dans un espace fermé, maintenu saturé d'humidité et plutôt chaud, on voit paraître, au bout d'un certain temps, des cristallisations radiées en forme d'échinides, qui font littéralement irruption de l'intérieur, en lacérant autour d'elles le tégument superficiel; parfois elles sont

(1) *Bollettino mensile di Bachicoltura*, an. 1893, n. 1.

disséminées sans ordre, çà et là, dans différentes parties du corps, mais plus communément aux deux extrémités de celui-ci, dans l'intérieur des fausses pattes, et, en général, là où le volume viscéral n'empêche pas une plus large expansion de la cavité somatique.

Il faut remarquer que la formation de ces cristallisations en forme d'échinides, n'est pas limitée au temps qui suit immédiatement la mort du ver. Je suis parvenu à l'obtenir même chez des cadavres momifiés déjà depuis plusieurs mois, en les plaçant et en les maintenant pendant quelques semaines dans les conditions d'humidité et de chaleur décrites ci-dessus; à l'aide de deux aiguilles, ces cristaux peuvent alors être enlevés du cadavre comme les noyaux du fruit desséché.

En recourant à cet artifice, j'ai pu me procurer une certaine quantité de matériel lequel, bien qu'encore rougeâtre et non complètement exempt de souillures mécaniques, était toutefois susceptible d'une plus grande purification. En effet, après avoir dissous dans de l'eau tiède, filtré le liquide et condensé à chaleur lente, on obtient une masse cristalline qui, redissoute deux ou trois fois et séparée opportunément des dernières eaux mères, acquiert une parfaite netteté. Je ne négligerai pas, toutefois, de faire observer que quelque soin que l'on prenne en employant de l'eau peu chauffée (50-60° C.), la solution des cristaux est toujours accompagnée de petites bulles très fines qui semblent contenir de l'acide carbonique; après avoir répété l'opération, on aperçoit un résidu non dissous, toujours perceptible bien que léger. C'est pourquoi le doute devient dès lors vraisemblable que ces cristaux ne se dissolvent pas sans décomposition partielle, même dans l'eau distillée, et ce soupçon se trouve encore fortifié peut-être par cette autre circonstance que, du moins pour ma part, je ne suis jamais parvenu à rétablir la forme d'échinides, bien que, au microscope, les croûtes de seconde et de troisième cristallisation semblassent encore composées intégralement des habituels prismes allongés avec extrémité dièdre. Mais je reviendrai plus tard sur cette question.

Ces cristaux en forme d'échinides sont donc facilement solubles dans l'eau distillée (15-20 p. environ) et donnent une réaction acide marquée.

Chauffés à sec, au fond d'un petit tube d'essai, légèrement bouché à l'ouverture par un petit rouleau humide de papier rouge de tournesol, ils donnent lieu aux phénomènes suivants: d'abord, sans changer sensiblement d'aspect, ils émettent des vapeurs ammoniacales qui rendent vite bleu le papier de tournesol; ils fondent ensuite en une masse cendrée, mousseuse, à bulles qui, en éclatant, jettent des va-

peurs blanchâtres; dans le col du petit tube se condensent des gouttelettes limpides, et, près de la bouche, sublime un anneau d'aiguilles cristallines; l'odeur devient âcre, elle excite la toux; il reste, au fond, un petit résidu blanchâtre, compact, avec un peu de charbon.

La solution aqueuse de nos cristaux ne s'altère pas avec les acides chlorhydrique et sulfhydrique; elle abandonne un précipité plutôt abondant, avec le chlorure d'ammonium, l'ammoniaque et le phosphate sodique; avec le carbonate d'ammonium et l'ammoniaque caustique elle ne se trouble pas dans une mesure perceptible; concentrée au bain-marie avec adjonction successive de chlorure de platine, elle reste presque tout à fait limpide, et de même avec l'antimoniate potassique; l'hydrate de chaux en dégage d'abondantes vapeurs ammoniacales.

Mise à sec au bain-marie et le résidu étant redissous avec de l'acide nitrique, il reste quelques flocons non dissous; le résultat est presque absolument négatif avec l'acide molybdique.

Une autre portion du liquide est traitée par le chlorure barytique et donne un précipité très abondant, soluble dans l'acide chlorhydrique; on obtient également, avec le nitrate d'argent, un précipité blanc; en alcalinisant avec de l'ammoniaque et en ajoutant ensuite du chlorure de calcium, on a un abondant précipité blanc; dans le liquide neutralisé, le perchlorure de fer rend de très rares flocons rougeâtres volumineux.

Une portion plutôt importante de solution aqueuse est précipitée avec de l'acétate de plomb, le précipité décomposé avec de l'hydrogène sulfuré, le liquide filtré mis à sec: riche cristallisation en prismes rhombiques, lesquels redissous dans l'eau, donnent, avec le chlorure de calcium, un précipité blanc, insoluble dans l'acide acétique; chauffés dans un petit tube, ils s'amincissent sans résidu et subliment. Au contraire, chauffés avec de l'acide sulfurique concentré, ils donnent origine à une effervescence tumultueuse, par suite du développement d'acide carbonique et d'oxyde de carbone, dûment constatés.

Enfin, on essaya aussi le résidu de calcination des cristaux primitifs en forme d'échinides; celui-ci, dissous dans de l'acide hydrochlorique, ne donne pas de précipité appréciable, sinon par l'adjonction de chlorure d'ammonium, d'ammoniaque et de phosphate de soude.

Après toutes ces réactions que, comme il s'agit d'une question controversée, j'ai voulu énumérer séparément, il ne peut subsister aucun doute sur la composition immédiate des cristaux qui nous occupent; en faisant la part due aux impuretés non entièrement éliminées, qui se

révèlent en traces peu déterminables de potasse, d'acide phosphorique, silicique et succinique, ils se composent essentiellement d'*acide oxalique*, d'*ammonium* et de *magnèstum*.

J'ai voulu, autant que le permettait le matériel disponible, déterminer aussi les proportions centésimales qui doivent être assignées à chacun de ces composants (1).

D'après les déterminations je dois admettre que les cristaux en forme d'échinides de la muscardine, purgés, au moyen de dissolutions répétées, dans de l'eau distillée, contiennent, en moyenne, pour 100 parties :

Eau volatile à 100° C.	12.635
Acide oxalique	48.975
Ammonium	22.365
Magnésium	1.9
						<hr/>
						85.875

Je regrette que le matériel recueilli ne m'ait pas suffi pour des recherches ultérieures qui auraient pu faire connaître la nature des 14 parties qui manquent pour que notre calcul procentuel soit complet. On aurait pu établir alors si, outre la perte subie dans un milieu de 100° C., les cristaux gardent encore d'autre eau éliminable à des températures supérieures; on aurait pu doser avec pleine exactitude l'acide carbonique qui se développe au moment de la dissolution dans l'eau; on aurait institué des analyses comparatives entre les produits de différentes cristallisations successives.

Je pense néanmoins que, même ainsi, nous possédons des éléments plus que suffisants pour établir avec une entière certitude que *nos cristaux représentent un oxalate double de magnèstum et d'ammonium*.

Il est bien remarquable, du reste, que la *Botrytis Bassiana* cultivée sur gélatine nutritive, produise de même une grande quantité d'acide oxalique qui se sépare sous forme cristalline.

(1) Nous omettons, par brièveté, de rapporter les données des analyses.

Sur l'anatomie de l'estomac du "*Pteropus medius* „ (1)

par le Prof. G. CATTANEO.

La singulière conformation de l'estomac intestiniforme des roussettes et des vampires est connue depuis longtemps, spécialement depuis les travaux de Huxley (1865) et de Robin (1881); mais les descriptions furent prises, communément, sur des pièces plus ou moins macérées dans l'alcool et, par conséquent, un peu contractées et déformées; pour cette raison, on ne possède pas, sur la fine structure de la paroi gastrique, des renseignements suffisants, pour pouvoir préciser la fonction des diverses parties de l'organe et leurs homologues avec les différentes régions de l'estomac d'autres chéiroptères.

Pour ce motif, ayant eu à ma disposition, l'année dernière, quelques roussettes indiennes (*Pteropus medius*) vivantes ou qui venaient de mourir (2), j'en profitai pour étudier l'anatomie et l'histologie de leur estomac sur des pièces très fraîches, espérant pouvoir ainsi rectifier quelques inexactitudes ou éclaircir quelque point encore douteux.

La première description que l'on connaisse de l'estomac des *Pteropus* est celle qu'en a donnée Daubenton (1763) (3), dans la partie anatomique de l'histoire naturelle de Buffon; mais l'interprétation des diverses régions est erronée, car il ne donne le nom d'estomac qu'à une petite partie du viscère et il considère la longue portion pylorique comme intestin. Au contraire, la description de Cuvier (1805) (4) est plus exacte; celui-ci, à propos du *Pteropus Edwardsi*, dit: « L'œsophage paraît donner dans une poche arrondie, séparée, par un sillon

(1) *Atti della Soc. ligustica di sc. nat.*, 1893.

(2) Je remercie M^{rs} les Directeurs du Musée civique et du Musée zoologique universitaire de Gênes, et M^r Paolo Celesia, qui ont eu l'amabilité de me les procurer.

(3) BUFFON et DAUBENTON, *Histoire naturelle générale et particulière*, etc., vol. X, p. 66, 1763.

(4) G. CUVIER, *Leçons d'anatomie comparée*, 3^e éd., 1838, vol. II, p. 215.

profond, du cul-de-sac droit et du gauche (1) et son insertion est très loin du pylore. La partie droite est deux fois et demie aussi longue que la gauche (cul-de-sac) et forme un gros boyau à parois minces, replié deux fois sur lui-même, avec plusieurs étranglements qui la font ressembler au gros intestin d'un herbivore ».

Home (1814) (2) remarqua l'existence de plis longitudinaux sur la muqueuse, et donna une figure complète de l'organe ouvert, dans laquelle, cependant, ces plis sont imparfaitement marqués, parce qu'ils sont en trop petit nombre et que les plis transversaux et obliques, cependant nombreux à frais, font défaut.

Meckel (1838) (3) fit une bonne description générale de l'estomac des roussettes, en relevant les inexactitudes de Daubenton et en remarquant, comme Home, la distinction du cul-de-sac gauche en deux renflements.

Owen (1868) (4), dans son *Traité d'Anatomie comparée des vertébrés*, rapporte la figure de Home, et, à propos de l'estomac des roussettes, il dit: « Chez le *Pteropus*, l'extrémité gauche de l'estomac est très allongée, mais beaucoup moins que chez le *Desmodus*. On la trouve parfois dans un état de distension partielle, divisée en deux dilatations: la dilatation extrême, lisse; l'autre, plus près du cardia, avec plis longitudinaux. L'œsophage est ample et va en s'élargissant vers le bas. A droite de cette expansion, l'estomac est long et mince et replié sur lui-même ».

Enfin, Robin, qui publia une longue et attentive monographie anatomique des chéiroptères (1881) (5), décrivit et représenta aussi l'estomac du *Pteropus* en en distinguant exactement les diverses régions et en indiquant les particularités les plus importantes de leur fine structure; toutefois, après les observations que j'ai faites sur les organes frais, je ne puis être d'accord avec lui sur plusieurs points, et spécialement

(1) Réellement il n'existe de cul-de-sac qu'à gauche; le tube pylorique de droite se continue avec l'intestin.

(2) E. HOME, *Lectures on comparative anatomy*, vol. I, p. 159; vol. II, pl. 20, 1814.

(3) J. F. MECKEL, *Traité général d'anatomie comparée*, vol. VIII, pp. 744-746. Paris, 1838.

(4) R. OWEN, *On the anatomy of vertebrates*, vol. III: *Mammals*. Londres, 1868, p. 429, fig. 326.

(5) A. ROBIN, *Recherches anatomiques sur les mammifères de l'ordre des chéiroptères (Annales des sciences naturelles. Zoologie, 4^e série, vol. XII, Paris, 1881)*. Pour l'estomac du *Pteropus* voir pp. 41-42, p. 49 et fig. 6 de la pl. III.

sur la forme et la longueur du cul-de-sac, sur le nombre des plis de la muqueuse, sur la distribution des glandes peptiques. En outre, Robin ne dirigea pas son attention sur la valeur fonctionnelle des différentes parties de l'estomac.

Dans les traités d'anatomie comparée de Siebold et Stannius, de Milne-Edwards, de Huxley, de Gegenbaur, de Nuhn, de Wiedersheim, on ne trouve pas d'autres particularités en dehors de celles qui ont été mentionnées par les auteurs que j'ai cités plus haut.

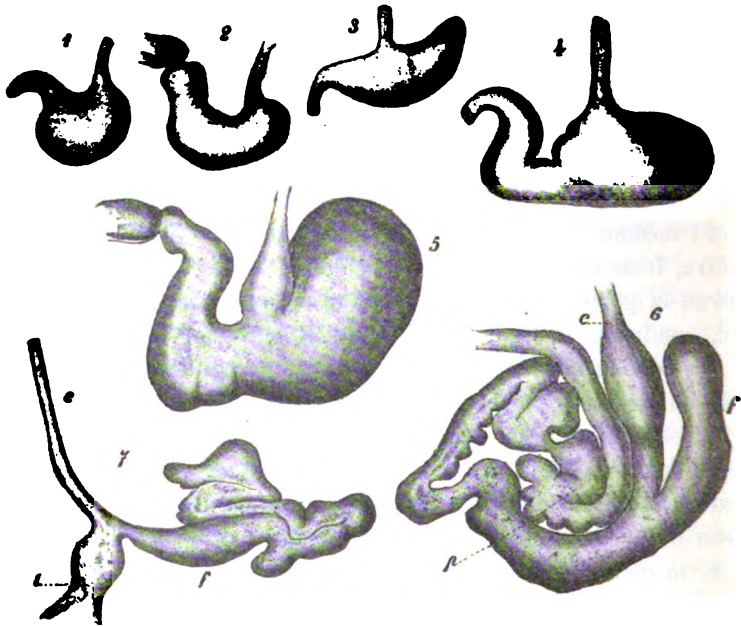
Suivant mes observations, l'estomac du *Pteropus medius* peut se diviser en trois régions: une région cardiaque, qui est en continuation directe avec l'œsophage; un cul-de-sac qui se trouve à gauche, et un long tube transversal qui tourne à droite et se termine dans le pylore; l'organe entier n'est pas en position verticale, mais un peu incliné dans le sens dorso-ventral. L'œsophage est un tube à parois très minces, du diamètre de 2 millimètres, environ, et de la longueur de 6 centimètres; il est donc relativement très mince, et en rapport avec le régime végétal des roussettes; car on sait que les chéiroptères insectivores ont un œsophage proportionnellement plus large que celui des frugivores et des hématophages. La longueur extraordinaire de l'œsophage, relativement à celle du cou très court de l'animal, dépend de la forme allongée du thorax et de la position très basse du diaphragme, lequel, dans sa partie antérieure, arrive au niveau de la 9^e côte et, dans sa partie postérieure, touche la 12^e. Au delà du foie, lequel, chez les roussettes (comme chez quelques marsupiaux), est symétrique et occupe les deux côtés de la cavité sub-diaphragmatique, l'œsophage s'élargit rapidement et aboutit dans la 1^{re} cavité de l'estomac, sans cependant que l'on puisse observer la présence d'une valvule cardiaque. Cette première chambre se présente comme un tube de forme fuselée, c'est-à-dire renflé dans sa partie médiane et plus étroit aux deux extrémités, long de cm. 2,5 et avec un diamètre *minimum* de 5 millimètres et *maximum* de 8. Il est disposé sur la ligne médiane et seulement légèrement déplacé à droite, dans la partie inférieure, laquelle arrive si bas qu'elle atteint le niveau du bord inférieur des reins. Sur ce point, la portion longitudinale de l'organe débouche dans la portion transversale, dont une partie se dirige à gauche et en haut, constituant le cul-de-sac, et l'autre à droite et en bas, constituant la région moyenne et la région pylorique (V. fig. 6).

Le cul-de-sac est un tube long d'environ 30 millimètres et du diamètre de mm. 7, un peu plié en arc sur lui-même, avec la concavité

ournée vers le plan médian du corps. Il s'étend en haut et à droite, jusqu'à toucher, par son extrémité, la face inférieure du foie. Sa forme est cylindroïde, avec l'extrémité arrondie et quelques légers rétrécissements çà et là. La rate est adhérente à son côté dorsal. Au point de communication entre le cul-de-sac et la portion cardiaque il existe un notable rétrécissement de lumière et un épaississement de parois sans que l'on y rencontre une véritable valvule. Les individus que j'ai examinés avaient été tenus en vie pendant quelque temps, à Gênes, et ils furent nourris abondamment de fruits; mais, au bout de quelques semaines, ils commencèrent à souffrir de la froide température hivernale et à refuser l'aliment, au point que tous les estomacs que j'ai étudiés étaient complètement vides. J'ai fait remarquer cette circonstance parce qu'elle servira probablement à expliquer pourquoi je ne vis jamais le tube à cul-de-sac divisé en deux cavités par un étranglement médian, comme il est représenté par Home et Owen et comme, peut-être, il se trouve à l'état de réplétion. Je ne puis, ni en ce qui concerne la portion cardiaque, ni pour ce qui regarde le tube à cul-de-sac, confirmer la figure donnée par Robin pour le *Pteropus medius*; la portion cardiaque y a une forme irrégulière et élargie en bas, le cul-de-sac y est beaucoup plus court et plus large que ceux que j'ai observés; et ces déformations doivent probablement dépendre, non seulement de l'action de l'alcool, mais encore de ce que Robin n'a pas dessiné l'estomac du *Pteropus* dans sa condition et dans sa position naturelles, mais renversé, pour montrer la surface de la muqueuse, la configuration générale de l'organe venant ainsi à s'altérer.

La partie médiane et pylorique est en continuation directe avec les deux précédentes; sur une portion d'environ 32 millimètres elle court transversalement en arc, avec la convexité à l'externe et en conservant un diamètre de 7 millimètres; puis elle se dirige en haut et recommence à descendre et à s'élever comme un tube à trois anses principales, de la longueur totale de 60 millimètres, d'un diamètre très étroit (4-5 millimètres) dans la première moitié, tandis que dans la région vraiment pylorique elle s'élargit beaucoup, formant deux ou trois renflements séparés par des sillons profonds. A ce point, après une étroite valvule pylorique, commence l'intestin, remarquable par le défaut de cul-de-sac et de gros intestin, mais qui court complètement lisse et toujours du même calibre jusqu'à la dilatation rectale et qui mesure la longueur de mètres 1,25, presque 7 fois la longueur du corps de l'animal.

Relativement aux plis de la muqueuse, je remarquai qu'ils se trouvent dans toutes les régions de l'estomac, généralement longitudinaux, mais entrecroisés, çà et là, par des plis transversaux et obliques et qu'ils sont spécialement gros et nombreux (de 6 à 8) dans le cul-de-sac, sur toute son extension, y compris le fond; quand l'estomac est vide, on ne peut donc pas admettre ce que Owen et Robin remarquèrent, c'est-à-dire que la muqueuse du cul-de-sac est dépourvue de plis.



Estomacs de différents chéiroptères pour montrer le développement successif du cul-de-sac et de la partie pylorique.

Fig. 3 et 6 originales, les autres de Robin. 1, *Emballonura nigrescens*. 2, *Rhynchonycteris naso*. 3, *Miniopteris Schreibersii*. 4, *Corollia brevicauda*. 5, *Hypsignathus monstrosus*. 6, *Pteropus medius*.

7, *Desmodus rufus*, e œsophage, c cardia, f cul-de-sac, p pylore.

Pour ce qui regarde la fine structure, je pratiquai les minces sections des différentes régions de l'estomac et je trouvai que le tube cardiaque longitudinal n'est pas une dilatation de l'œsophage, comme le veut Owen, mais un véritable estomac, puisqu'il s'y trouve un grand nombre de glandes peptiques. Celles-ci sont distribuées sur les plis de la muqueuse; à leur base se trouve une mince couche musculaire de la muqueuse, puis un connectif de soutien qui entre aussi dans les

plis, enfin une couche musculaire externe, plutôt grosse, composée de fibres lisses (tandis que celles de l'œsophage sont striées), de préférence circulaires, mais entrecroisées par un bon nombre de fibres obliques, en sens divers. Je ne vis pas de couche musculaire parfaitement longitudinale distincte, comme dans d'autres tubes digestifs. La séreuse limitante est mince et lisse.

L'étude de la structure du cul-de-sac de gauche était importante pour s'assurer s'il n'est qu'un réservoir de nourriture, comme chez d'autres animaux, ou s'il est une véritable chambre gastrique; je trouvai qu'en aucune autre partie de l'estomac les glandes peptiques ne sont aussi nombreuses et aussi développées. Elles se composent de longs tubes pressés sur les plis muqueux, avec un court collet couvert d'épithélium cylindrique comme la surface de la muqueuse gastrique, une partie médiane tapissée d'épithélium glandulaire à cellules rondes et granuleuses, avec gros noyau, et un cul-de-sac constitué par les caractéristiques cellules peptiques principales (*Hauptzellen*), çà et là recouvertes par des cellules plus grosses (*Belegzellen*). Le reste de la paroi gastrique est constitué comme celle de la partie cardiaque, seulement la séreuse externe est très grosse et sillonnée par de profondes rides longitudinales qui servent évidemment à permettre un élargissement de l'organe dans l'état de réplétion (V. fig. 6).

Dans la région transversale et dans la région des anses, la structure fondamentale de la paroi ne varie pas; seulement les glandes peptiques deviennent peu à peu plus petites, avec cul-de-sac plus court, jusqu'à ce que l'on ait des glandes tubulaires avec épithélium granuleux, mais sans cellules peptiques. Au pylore les glandes tubulaires sont remplacées par de courtes cryptes muqueuses, et la couche musculaire, composée de fibres longitudinales, circulaires et obliques, réunies en gros faisceaux, grossit beaucoup.

Nous tirons de tout cela une conclusion inattendue, c'est-à-dire que la région la plus active dans la digestion est le cul-de-sac de gauche, région qui, chez la plus grande partie des autres mammifères, n'étant généralement pas en contact avec les aliments, est la plus pauvre de glandes peptiques, ou parfois même est seulement couverte d'épithélium cylindrique ou prismatique, comme l'œsophage. Nous devons chercher la raison de ce fait insolite dans l'habitude qu'ont les roussettes de rester suspendues aux branches des arbres par un des pieds postérieurs, la tête en bas, et dans la nature plutôt liquide de leur aliment. Tous les individus que nous tinmes vivants en cage restaient constamment

la tête en bas et ils prenaient leur repas dans la même posture; et, relativement à ce repas, ils refusaient les fruits secs, si sucrés fussent-ils, ne convoitant que les fruits juteux, comme les pommes et les oranges dont ils suçaient la partie la plus liquide, repoussant les écorces et les parties filamenteuses. En mettant l'estomac le haut en bas, ce qui est sa position habituelle, on voit que son contenu, plutôt liquide, doit nécessairement couler dans le cul-de-sac de gauche et que, pour cette raison, c'est là que la digestion a lieu de préférence.

Une semblable disposition anatomique serait incompréhensible si les *Pteropus* se maintenaient droits.

Quant à la partie comparative, je ferai remarquer que les chéiroptères insectivores ont généralement un estomac globulaire ou en cornemuse, comme dans les genres *Emballonura* (fig. 1), *Taphozous*, *Rhynchonycteris* (fig. 2); le cul-de-sac commence à s'allonger chez le *Rhinolophus* et chez le *Miniopterus* (fig. 3) et devient assez considérable chez quelques vampires (*Phyllostoma hastatum*, *Vamptrum spectrum*, *Corollia brevicauda* (fig. 4)), qui se nourrissent non seulement de sang, mais encore d'insectes. Il prend un volume très grand chez les roussettes, le plus souvent frugivores, excepté dans le genre *Harpya*, et, précisément, nous le trouvons en forme arrondie chez l'*Hypsignathus* (fig. 5) et en forme tubulaire chez le *Pteropus* (fig. 6). Le cas d'extrême allongement du cul-de-sac, unique dans toute la série animale, nous est enfin présenté par le *Desmodus* (fig. 7), vampire qui se nourrit exclusivement de sang; on peut dire que, chez lui, le véritable estomac est disparu, l'œsophage débouchant directement dans l'intestin; de l'estomac il n'existe que le cul-de-sac très allongé, plus long que le corps même de l'animal (1).

Il n'est certainement pas sans intérêt pour l'anatomie et la physiologie comparées de remarquer que, dans un groupe d'animaux ayant une organisation aussi uniforme et aussi bien caractérisée que les chéiroptères, un organe interne ait subi des modifications si extrêmes et si essentielles, en adaptation au différent régime et aux différentes conditions d'existence.

(1) T. H. HUXLEY, *On the structure of the stomach in Desmodus rufus* (*Proceedings of the zoological Society of London*, 1865, pp. 386-390).

A. ROBIN, loc. cit., pp. 47-48, pl. III, fig. 13.

Influence des injections de sucre dans le sang sur l'échange respiratoire (1).

RECHERCHES du Dr VAUGHAN HARLEY.

(Laboratoire de Physiologie de l'Université de Turin).

(R É S U M É)

Dans une série d'expériences publiées dans diverses notes, j'avais trouvé que le sucre de raisin, injecté dans la circulation, se comporte d'une manière différente suivant qu'il peut être éliminé par les reins, ou que son élimination est empêchée en pratiquant la ligature des uretères. Quand les reins fonctionnent, la plus grande partie du sucre injecté dans les veines de l'animal n'est pas sécrétée par les reins, mais elle reste dans l'organisme. Si la quantité de sucre injecté atteint la proportion de 5-6 gr. par kgr. d'animal, il disparaît rapidement et au bout de 1 à 2 heures il est revenu à la quantité normale. La disparition n'est pas due à une élimination par le moyen des reins, car elle a lieu aussi quand les uretères sont liés. J'ai trouvé qu'elle n'est pas due non plus à sa transformation en glycogène ou à un dépôt de sucre dans les tissus. Après l'injection de sucre de raisin dans les veines, il y a augmentation de la fréquence respiratoire, le sang devient plus aqueux et la pression sanguine augmente même après que l'injection est terminée. La quantité de sucre contenu dans les urines varie avec la quantité injectée et avec les conditions de l'animal. Le sucre continue à sécréter avec les urines longtemps après que sa quantité, dans le sang, est revenue aux proportions normales; cette sécrétion se maintient parfois pendant 24 heures après l'injection. L'animal ne subit pas d'autres perturbations; cependant si les uretères sont liés, outre les phénomènes précédents, on observe des crampes

(1) *Atti della R. Accademia dei Lincei*, vol. II, fasc. 10, 1^{er} sem. Séance du 21 mai 1893.

musculaires, et un état comateux quand la quantité s'élève à 6-8 gr. par kgr. de poids. Le sucre doit certainement s'être consommé dans l'organisme, parce que, si, au bout de 6 heures, les uretères sont rendus libres, l'urine sécrétée ne contient pas de sucre. Dans ces conditions, il était naturel de rechercher si le sucre était brûlé en CO_2 dans l'organisme, et, comme tel, éliminé par les poumons. Ces recherches, que j'ai exécutées dans le laboratoire de Physiologie de Turin, forment l'objet de la présente note.

Pour déterminer l'échange respiratoire, je me suis servi d'un appareil construit par le Dr Grandis, sur le même principe que celui de Regnault et Reiset, lequel permet de faire les déterminations même sur des animaux de stature moyenne. Dans cet appareil le CO_2 est déterminé volumétriquement, avec une solution titrée d'hydrate de baryum, et l'oxygène consumé est mesuré avec la méthode de l'analyse des gaz, laquelle était exécutée au moyen de l'appareil de Petterson et Sonden. Le volume du gaz était réduit à la pression de 760 mm. de mercure et à la température de 0° . On évita l'influence des mouvements musculaires sur la production de CO_2 en liant les animaux sur une des tables ordinaires d'opération et l'on empêcha le refroidissement qu'entraîne l'immobilité, au moyen de couvertures.

Le sucre injecté était chimiquement pur et on le faisait dissoudre, dans la proportion de 50 %, dans une solution de NaCl à 0,75 %. Avant de l'injecter dans la veine jugulaire, on le chauffait à la température de 39°C . L'injection avait lieu avec la rapidité d'environ deux grammes de sucre chaque minute.

Dans le rectum de l'animal, on mesurait la température, chaque cinq minutes, avec un thermomètre non à *maxima* divisé en dixièmes de degré.

La ligature des uretères était pratiquée au moyen d'une incision faite sur le côté externe des muscles droits de l'abdomen, un peu au-dessus du ligament de Poupart. De cette manière on évitait les hémorragies et les graves lésions des organes abdominaux.

J'ai fait précéder mes recherches de la détermination de l'échange respiratoire des animaux à l'état normal, afin d'éliminer les causes d'erreur qui pourraient provenir de la différente diète observée par les animaux avant l'expérience, de leur état d'activité et des différences individuelles.

Je recueille dans le tableau suivant les résultats obtenus, omettant par brièveté la description des différentes expériences.

TABEAU I.

Numéro des expériences	Poids de l'animal	Durée de l'expérience en minutes	Quantité par minute		Quotients respiratoires	ANNOTATIONS
			de CO ₂ éliminé	de O absorbé		
1° a b	4,100	46,5 45	38,701 47,251	47,649 51,786	0,77 0,91	Avant l'injection. Uretères liés. Première heure après l'injection de 41 gr. de sucre.
			41,446 45,970 42,755	53,225 53,380 40,797	0,78 0,91 1,05	Avant l'injection. Uretères liés. Première heure après l'injection de 53,5 gr. de sucre. Troisième heure après l'injection.
3° a b c d e	5,520	31	57,235	86,296	0,66	Avant l'injection. Uretères liés.
		33	62,141	83,726	0,74	Première heure après l'injection de 40 gr. de sucre.
		40,5	50,519	63,675	0,77	Troisième heure après l'injection.
		45	46,928	60,547	0,78	Cinquième heure après l'injection.
		36,5	50,945	73,463	0,69	Septième heure après l'injection.
4° a b c d	12,500	17	87,537	154,82	0,57	Avant l'injection. Uretères liés.
		24,5	73,448	102,11	0,72	Première heure après l'injection de 100 gr. de sucre.
		35,0	54,815	75,760	0,72	Troisième heure après l'injection.
		71,0	24,313	36,186	0,69	Septième heure après l'injection.
5° a b c d e	12,500	23,5	65,319	100,53	0,65	Avant l'injection. Uretères liés.
		24,5	85,549	105,74	0,81	Première heure après l'injection de 122 gr. de sucre.
		25	95,810	103,81	0,92	Troisième heure après l'injection.
		53,5	49,008	49,581	0,99	Sixième heure après l'injection.
		100	29,052	27,065	1,07	Dixième heure après l'injection.

D'après le tableau précédent, on voit que, dans toutes les expériences, l'injection de sucre eut pour effet d'augmenter considérablement le quotient respiratoire, et dans quelques cas même elle le porta absolument à l'unité. En général on voit que la plus grande influence est exercée de la troisième à la cinquième heure après l'injection du sucre. Dans les expériences 3 et 4 on voit que, sept heures après l'injection, l'influence du sucre injecté a complètement disparu. La cinquième expérience s'éloigne de cette manière de se comporter, mais je crois que l'on peut expliquer cette exception par le fait que, chez cet animal, la quantité de sucre injecté ayant été supérieure à celle des autres animaux, on obtint un coma très profond, lequel, en même temps qu'il explique les grandes diminutions dans la quantité absolue des produits de l'échange, ne peut certainement pas avoir été sans influence sur le mode de destruction du sucre injecté.

Le résultat des précédentes recherches était trop intéressant pour que je ne cherchasse pas à exclure toute cause d'erreur qui pût être déterminée par les conditions dans lesquelles on faisait l'expérience. C'est pourquoi je voulus, avant tout, établir si l'immobilité et l'injection de chlorure de sodium ne pouvaient, à elles seules, produire le même effet que la solution de sucre; je fis, pour cette raison, des expériences de contrôle, en injectant simplement des solutions physiologiques de chlorure de sodium. Il en résulta que, par l'action de l'injection de sel de cuisine, le quotient respiratoire s'éleva, dans les premières heures après l'injection, de 0,48 à 0,64; cette modification se produit par suite de modifications simultanées de tous les facteurs, c'est-à-dire d'une diminution dans l'absorption d'oxygène et d'une augmentation dans l'élimination du CO_2 . Toutefois, contrairement à ce qui a lieu pour l'injection du sucre, dans la troisième heure le quotient respiratoire tend déjà à revenir à l'état normal, et dans la cinquième heure il est parfaitement normal; en d'autres termes, bien que le chlorure de sodium ait une action sur l'échange, cette action a déjà disparu quand, précisément, dans les injections de sucre l'action de celui-ci se manifestait d'une manière plus puissante.

La ligature des uretères n'exerce aucune influence sur le quotient respiratoire, lequel se maintient normal, douze heures encore après qu'on a pratiqué la ligature. C'est pourquoi, je me crois autorisé à conclure que quand on injecte du sucre dans les veines et qu'on lie les uretères pour empêcher qu'il puisse sortir du sang par le moyen des reins, l'élimination d'acide carbonique à travers les poumons aug-

TABEAU II.

Numéro des expériences	Poids de l'animal	Durée de l'expérience	Quantité par minute		Quotient respiratoire	ANNOTATIONS
			de CO ₂ éliminé	de O absorbé		
1° a	1,850	18,5	21,35	33,01	0,65	Avant l'injection.
		21	22,19	32,53	0,68	Dans la 1 ^e heure après l'injection de 18 gr. de sucre.
		17	24,01	34,62	0,69	Dans la 3 ^e heure après l'injection.
		18	24,43	31,95	0,77	Dans la 6 ^e heure après l'injection.
		16	27,81	35,45	0,78	Dans la 9 ^e heure après l'injection.
2° a	3,070	36	35,79	53,99	0,66	Avant l'injection.
		57	29,60	44,91	0,67	Dans la 1 ^e heure après l'injection de 30 gr. de sucre.
		50	41,42	56,83	0,73	Dans la 4 ^e heure après l'injection.
		56	33,28	40,98	0,81	Dans la 7 ^e heure après l'injection.
3° a	4,600	31	53,47	89,40	0,59	Avant l'injection.
		49	38,78	55,16	0,70	Dans la 1 ^e heure après l'injection de 46 gr. de sucre.
		72	29,44	37,30	0,78	Dans la 4 ^e heure après l'injection.

mente; cette augmentation commence immédiatement dans la première heure après l'injection, et elle progresse jusqu'à la cinquième heure, à partir de laquelle elle revient à la normale qu'elle atteint vers la septième heure.

Parallèlement à cela, j'ai fait une autre série d'expériences pour voir comment se comporte l'organisme animal quand il reçoit du sucre dans les veines et qu'il peut s'en décharger à travers les reins. Dans toutes les expériences suivantes on injecta toujours dix grammes de sucre par kgr. de poids de l'animal.

Les résultats sont réunis dans le tableau II.

Dans toutes les expériences précédentes, on remarque une augmentation du quotient respiratoire dépendant de l'injection de sucre dans les veines. Par une comparaison attentive des résultats de cette série d'expériences avec ceux des autres expériences faites en liant les uretères, on voit que quand le sucre peut être excrété par les reins l'augmentation du quotient respiratoire n'est pas si marquée, dans les trois ou quatre premières heures, que quand le sucre doit rester dans l'organisme. Dans cette dernière série d'expériences, on voit aussi que le quotient respiratoire, au lieu de revenir aux conditions normales six heures après l'injection, continue à augmenter 9 heures encore après l'injection. Dans ces trois cas, l'urine contenait du sucre même après que l'observation était terminée, et jamais il ne se produisit de phénomènes nerveux.

Comme une molécule de sucre contient suffisamment d'oxygène pour saturer tout l'hydrogène présent, pour oxyder tout le sucre en eau et en acide carbonique, il sera nécessaire que chaque atome de carbone puisse se lier avec deux atomes d'oxygène. Dans les expériences rapportées plus haut on voit que l'augmentation dans la quantité d'oxygène absorbé n'était pas suffisante pour oxyder tout le carbone. Nous devons donc croire qu'une certaine quantité de carbone et d'hydrogène est restée dans l'organisme, très probablement pour former quelques autres hydrocarbures moins oxygénés que la molécule du sucre.

Absorption cutanée (1).

RECHERCHES du Prof. S. FUBINI et du Dr P. PIERINI.

Un problème qui a un très grand intérêt pour la physiologie et pour la pharmacologie expérimentale, c'est celui qui concerne le passage, par la peau intacte, de corps non volatiles; bien que cette question ait été beaucoup étudiée, les observateurs ne sont pas d'accord entre eux.

Le mercure métallique, l'éther, le chloroforme, l'alcool fournissent la preuve que des substances volatiles peuvent entrer par la peau intacte.

Neumann (2) démontra, après l'usage de frictions faites sur la peau avec de la pommade d'hydrargyre, que le mercure se trouve dans les follicules, dans le bulbe du poil, dans les glandes sébacées, dans les glandes sudoripares.

Müller (3), en frictionnant la peau de chiens avec de l'onguent mercuriel, trouva, au bout de 12-36 heures, du mercure dans les déjections alvines de ces animaux.

Sciolla (4) démontra que, en faisant sur la peau saine de l'homme, des badigeonnages avec du gaïacol pur, on obtient l'absorption du remède. Nous avons, nous aussi, constaté l'exactitude de l'observation. Le gaïacol s'absorbe parce qu'il est volatil. En effet, il suffit de mettre dans le fond du tube d'essai quelques cmc. de gaïacol et, à distance, suspendues au bouchon qui ferme le tube, des bandes de papier buvard préparé avec du perchlorure de fer, pour voir, au bout d'une ou deux heures, même à température ordinaire, la réaction caractéristique du gaïacol.

(1) *Bollettino della R. Accademia medica di Roma*, ann. XIX, fasc. 2.

(2) *Wiener med. Woch.*, 1872.

(3) *Archiv f. wiss. und prak. Ther.*, XVI.

(4) *Cronaca della clinica medica di Genova*, 1892-3, p. 191.

Krause (1) observa que des sels dissous dans de l'alcool, dans de l'éther, peuvent traverser l'épiderme.

Scoutteten (2) avait également reconnu que les gaz s'absorbent par la peau intacte, de la même manière que les substances solides, qui se volatilisent.

Winternitz (3) confirmant les études de Parisot (4), de Röhrig (5), conclut que des préparations pharmaceutiques traversent la peau quand elles sont dissoutes dans le chloroforme, dans l'éther, dans l'alcool; qu'elles ne la traversent pas quand elles sont dissoutes seulement dans l'eau.

Braune (6) fit des expériences avec des préparations iodiques pour voir si elles étaient absorbées par la peau intacte de l'homme, soit quand elles étaient dissoutes dans de l'eau, soit quand elles étaient mêlées avec des graisses et employées comme pommades sur la peau. Il ne parvint pas à reconnaître que l'absorption eût lieu par la peau saine.

Laurent (7), en étudiant la question avec des solutions aqueuses d'iodure de potassium, arriva aux mêmes conclusions que Braune.

Fleischer (8) affirme que les substances solides ne peuvent passer par la peau saine de l'homme, et Roussin (9) assure que le passage dans l'économie animale, à travers la peau saine, de substances salines dissoutes dans l'eau n'est pas possible.

Adam et Schoumaker (10), en frictionnant la nuque d'un chien avec de la pommade composée de strychnine et de vaseline, ne reconnurent pas que l'absorption de la préparation strychnique eût eu lieu.

Au contraire, dans la clinique de Salvatore Tommasi (11) on vit que, en faisant pendant plusieurs jours des frictions sous l'aisselle d'une

(1) *Wagner's Handb. der Physiol.*, 1844.

(2) *Compt.-rendus de l'Acad. des sciences*, 1866.

(3) *Archiv f. exp. Path. und Pharmac.*, XXVIII.

(4) *Compt.-rendus*, 1863, t. LVII, p. 27.

(5) *Die Physiologie der Haut*, 1876.

(6) *De cutis facultate jodum resorbendi*. — Dissert. inaug., 1856, et *Virchow's Archiv*, 1857, vol. XI.

(7) *De l'introduction des substances médicamenteuses à travers la peau saine par l'influence de l'électricité*, 1885.

(8) *Virchow's Archiv*, vol. LXXIX.

(9) *Académie de médecine de Paris*, t. XXVIII et XXXII.

(10) *Journal de Pharmacologie*, 1891.

(11) *Morgagni*, 1867.

femme de vingt ans, avec de la pommade d'iodure potassique simple et ioduré, il y eut indice d'absorption du composé iodique.

Ingria (1) affirme qu'en étendant sur le bras d'un homme, pendant 40', de l'acide salicylique dissous dans de l'huile d'amandes douces, on peut déterminer le passage de ce corps dans l'urine.

Soulier (2) vit qu'une solution aqueuse de cocaïne, quel qu'en soit le titre, ne produit pas d'effet anesthésique quand elle est appliquée sur la peau saine.

Juhl (3), après avoir pulvérisé un litre de solution aqueuse de ferrocyanure de potassium, de tannin, de salicylate de sodium sur la peau, affirme que ces substances sont absorbées par celle-ci.

Wittich (4), en répétant l'observation de Juhl, avec des solutions aqueuses d'iodure de potassium, ne put reconnaître que l'absorption de la préparation se fût produite.

Traube-Mengarini (5), en étudiant la question de la perméabilité de la peau, observe avec raison qu'on ne peut faire cette étude en se servant de frictions, car la pénétration des substances peut avoir lieu en vertu même de la force mécanique avec laquelle elles sont exécutées. En appliquant, avec un léger pinceau, des substances qui avaient la température de la peau, elle reconnut que les couches cornées de la peau sont perméables.

Forlanini (6), en expérimentant sur la peau de grenouille avec une solution aqueuse légèrement acidulée avec de l'acide acétique et contenant 1 % d'acétate de strychnine, vit que l'absorption par la peau avait lieu.

Rappelons que Waymounth Reid (7) démontra que, par la peau de grenouille vivante ou morte, le phénomène de l'absorption se produit. — Forlanini fit également des expériences sur l'absorption de la peau du lapin, laquelle était tenue dans une solution aqueuse légèrement acidulée avec de l'acide acétique et qui contenait, dissous, de l'acétate de strychnine dans la proportion de un pour cent. Chez cet animal

(1) *Giornale internazionale delle scienze mediche*, 1886.

(2) *Traité de thérapeutique et de pharmacologie*, 1891, t. I, p. 385.

(3) *Archiv f. klin. Medicin*, 1884, pp. 514-23.

(4) *Handbuch der Physiol. heraus. von Hermann*, 1881, p. 262.

(5) *Rendiconti dell'Accad. dei Lincei*, 1891, vol. VII.

(6) *Annali universali di medicina*, 1868, vol. CCV, p. 473.

(7) *British Med. Journal*, 1892.

aussi, on constata que la peau pouvait absorber la préparation strychnique; cette absorption était favorisée par la solution acétique, quoique celle-ci fût très allongée.

Dujardin-Beaumetz (1) affirme que la peau n'absorbe pas les substances dissoutes dans l'eau, et Javeine (2), d'après son étude expérimentale, fut amené aux mêmes conclusions.

Guinard, Bouret (3) ne virent jamais que l'iodure de potassium, la strychnine, l'atropine, le sublimé puissent être absorbés par la peau du chien, du lapin, du bœuf, quand ces substances, mêlées avec la vaseline ou avec la lanoline, sont appliquées sur la peau pendant de nombreuses heures.

Ils firent ensuite, sur la peau du cheval, des frictions avec le cinabre et avec le bleu de Berlin; ils ne trouvèrent jamais que ces substances eussent pénétré dans les couches profondes.

Paschkis et Obermayer (4) appliquèrent des solutions aqueuses de chlorure de lithium à 10 % sur la peau préalablement dégraissée. Ils retrouvèrent des traces de lithium dans l'urine, avec le spectroscope.

Dans la recherche sur la propriété d'absorption de la peau pour des substances non volatiles, nous croyons que l'on ne doit accorder qu'une très légère importance à l'expérience de ceux qui tenaient toute la personne plongée dans les solutions aqueuses d'iodure de potassium placées dans une baignoire (Fasce (5), Villemin (6)), car ces observateurs ont oublié que, en expérimentant de cette manière, l'absorption peut avoir lieu à travers les muqueuses.

Keller (7), en répétant ces expériences avec le bain général, ne put reconnaître, par l'examen des urines, que l'absorption se fût produite.

Nos recherches ont été entreprises comme introduction à une étude du problème sur la cataphorèse électrique.

I.

Nous avons répété, sur le garçon du laboratoire, âgé de 56 ans, et sur un jeune docteur en médecine de 26 ans, les expériences faites par Ingria avec l'acide sali-

(1) *Bull. génér. thérapeutique*, 1892, t. CXXII.

(2) *Archives de Physiologie normale et pathologique*, 1892, p. 604.

(3) *Lyon médical*, 1891.

(4) *Centralb. f. klin. Med.*, 1891.

(5) *Giorn. internazionale delle scienze mediche*. 1880.

(6) *Archives générales de médecine*, 1884, p. 543.

(7) *Journal d'Hygiène*, 1890, pp. 45-7.

cylique; c'est-à-dire que nous avons tenu, pendant une heure, sur l'avant-bras et sur la main, de l'acide salicylique dissous dans de l'huile d'amandes douces.

On examina ensuite les urines émises dans les six premières heures après l'expérience, avec la méthode indiquée par Ingria, puis avec le procédé suivant qui nous parut sensible pour les recherches de l'acide salicylique:

A 100 cmc. d'urine on ajoute 1 cmc. d'acide sulfurique allongé (1:10); on chauffe jusqu'à l'ébullition, puis on laisse refroidir et l'on traite par quelques cmc. d'éther sulfurique. — Après avoir bien agité le liquide, puis l'avoir laissé à lui-même, on recueille l'éther et on l'évapore.

On dissout dans de l'eau le résidu de l'évaporation, on filtre. On ajoute, au liquide filtré, des gouttes de solution de perchlorure de fer.

Avec cette méthode, il ne nous fût pas possible de reconnaître que l'acide salicylique soit absorbé par la peau intacte.

Les expériences répétées un grand nombre de fois concordèrent toujours entre elles.

II.

On répète, sur l'un de nous et sur le garçon du laboratoire, l'expérience de Juhl avec les pulvérisations de solutions de ferrocyanure de potassium à 3 %. La quantité de liquide consommé chaque fois était d'environ un litre.

On employa les plus grandes précautions pour que la fine poussière des solutions de ferrocyanure ne pût être absorbée par les voies aériennes.

Dans les urines on ne trouva pas de traces du composé cyanique, lequel n'avait pas été absorbé par la peau saine.

III.

Sur le Dr Marco T., de 25 ans, nous avons cherché à observer si le santionate de sodium, en solution aqueuse, dans le rapport de 2 %, pouvait être absorbé par la peau saine. Il tint, pendant environ deux heures, la main et l'avant-bras plongés dans cette solution aqueuse. On fit la réaction en traitant l'urine par l'ammoniaque et par la solution d'hydrate de potassium, réaction que le Dr Treves (1) avait trouvée utile pour découvrir l'absorption du santionate par la muqueuse nasale.

L'examen de l'urine nous démontra que le santionate n'était pas absorbé par la peau saine.

IV.

Nous avons fait tenir, pendant 90', les deux bras et avant-bras dans une solution aqueuse de salicylate de sodium à 5 %.

Les urines recueillies dans les 6 premières heures après l'expérience, traitées de la même manière que pour l'essai de l'acide salicylique, nous prouvèrent que l'absorption par la peau n'eut pas lieu.

V.

On répéta l'expérience sur un étudiant en pharmacie, M^r Ch., de 29 ans, auquel

(1) *Accademia di medicina di Torino*, 1892.

on fit tenir, pendant deux heures, les deux membres thoraciques dans la solution aqueuse de salicylate de sodium à 5 %. L'urine obtenue dans les six premières heures après l'observation ne donna pas la réaction du composé salicylique.

VI.

L'un de nous tint les deux bras et avant-bras plongés pendant deux heures dans des récipients qui contenaient une solution aqueuse d'iodure de potassium à 5 %.

Dans l'urine recueillie les 12 premières heures après l'expérience, il ne se révéla pas de traces d'iode avec l'acide nitrico-nitreux et l'empois d'amidon.

VII.

Sur un étudiant en médecine, M^r Sim., de 25 ans, on répéta l'expérience pendant la durée d'une heure, en lui faisant tenir les deux membres thoraciques plongés dans une solution aqueuse d'iodure de potassium à 5 %.

L'urine des 6 premières heures après l'expérience ne nous donna pas de preuves de l'absorption de l'iode à travers la peau saine.

VIII.

A un cobaye du poids de 357 grammes, on fait tenir, pendant 30', les extrémités postérieures, bien propres, dans une solution aqueuse d'iodure de potassium à 6 %.

Ensuite, après avoir lavé les extrémités jusqu'à ce qu'on ne voie plus de traces d'iode sur l'eau de lavage, on tient l'animal dans la cloche de verre tubulée ouverte en bas, de laquelle on pouvait facilement recueillir les urines.

Celles-ci ne présentèrent pas de traces de réaction d'iode.

IX.

Cobaye du poids de 340 grammes.

Les extrémités postérieures sont maintenues pendant une heure dans une solution aqueuse de salicylate de sodium à 6 %.

Après avoir bien lavé les pattes et mis l'animal dans le récipient indiqué ci-dessus, on recueille les urines des 12 premières heures; elles ne présentaient pas de traces du composé salicylique.

X.

Cobaye du poids de 640 grammes.

On tient les extrémités postérieures plongées pendant une heure dans une solution aqueuse à 2 % de nitrate de strychnine.

L'animal ne présenta aucun symptôme qui pût nous faire conclure que le composé strychnique se fût absorbé.

XI.

A un lapin du poids de 2150 grammes, on fait tenir, pendant une heure, les

extrémités postérieures plongées dans une solution aqueuse à 6 % d'iodure de potassium.

Les urines recueillies dans les 12 premières heures ne nous démontrèrent pas qu'elles continassent des traces d'iode.

XII.

Sur l'appareil à contention on fixe, par ses extrémités antérieures, un rat blanc (*mus musculus varietas albina*), du poids de 10 grammes. — On laisse libres la tête et les extrémités postérieures. On attache, au bout de la queue, un fil au moyen duquel on fait baigner celle-ci dans un tube en U dans lequel on met une solution aqueuse de nitrate de strychnine (1:200). — Après 40' on n'observe pas de symptômes strychniques.

XIII.

A un autre rat blanc on fait plonger la queue pendant une heure dans une solution aqueuse de cyanure de potassium à 2 %. — On n'a pas de symptômes d'absorption.

XIV.

A un cobaye du poids de 500 grammes on fait tenir les membres postérieurs dans une solution aqueuse de sulfate d'atropine (1:400), pendant une heure. On n'eut pas d'effets mydriatiques.

XV.

A une chienne de 5 kilogrammes on fait tenir les extrémités postérieures dans une solution aqueuse de sulfate d'atropine (1:400), pendant 40'; on ne vit pas de phénomènes de mydriase.

XVI.

L'un de nous tint, pendant deux heures, l'avant-bras et la main dans une solution aqueuse de benzoate de lithium (2 %). — Dans les urines des 6 premières heures on n'observa pas de traces de lithium avec le spectroscope.

XVII.

Sur la main de l'un de nous, on tint, pendant 30', une large couche de coton hydrophile imprégné de solution aqueuse de chlorhydrate de cocaïne à 5 %. On n'eut aucune diminution de la sensibilité douloureuse.

D'après la série d'observations, toutes concordantes, que nous avons faites, il nous semble pouvoir conclure que la peau saine n'absorbe pas les substances non volatiles.

Cette étude nous ouvre donc le champ pour d'autres recherches sur la cataphorèse électrique.

Les processus d'oxydation chez les animaux à jeun ⁽¹⁾

par le Dr ANGELO PUGLIESE, Assistant.

(Laboratoire de physiologie de l'Université de Sienne).

(RÉSUMÉ DE L'AUTEUR)

Dans le Laboratoire de Physiologie de Sienne, le Prof. Aducco a commencé, dès l'année dernière, des recherches sur le mode de se comporter des principaux processus biochimiques chez les animaux à jeun.

Quelques-unes de ces recherches ont déjà été exécutées sur plusieurs acides végétaux et sur leurs sels alcalins. — Pour les étendre à d'autres substances dont la détermination fût plus facile et plus sûre et dont les transformations qu'ils subissent dans l'organisme vivant et la forme sous laquelle ils sont éliminés fussent mieux connues, le Prof. Aducco me confia la tâche d'étudier comment se comporte le phénol lorsqu'on l'administre à des animaux, soit tandis qu'ils sont nourris normalement, soit quand ils sont tenus à l'abstinence.

L'oxydation du phénol chez les animaux nourris a été suffisamment étudiée par Schaffër (2), Tauber (3), Jonge (4), Auerbach (5), Munk (6), mais, autant que je sache, rien n'a été fait pour les animaux à jeun.

(1) *Atti della R. Accad. dei Fisiocritici*, série IV, vol. V, p. 95.

(2) SCHAFFER, *Ueber die Auscheidung des dem Thierkörper zugeführten Phenols (Jahres-Bericht über die Fortschritte der Thier-Chemie*, vol. VIII, p. 207, 1878).

(3) TAUBER, *Beiträge zur Kenntniss über das Verhalten des Phenols im thierischen Organismus (Zeits. f. physiol. Chemie*, vol. II, pp. 366, 1878).

(4) JONGE, *Weitere Beiträge über das Verhalten des Phenols im Thierkörper (Zeits. f. physiol. Chemie*, vol. III, p. 177, 1879).

(5) AUERBACH, *Zur Kenntniss der Oxydationsprozesse im Thierkörper (Virchow's Archiv*, vol. LXXVII, p. 226, 1879).

(6) IMMANUEL MUNK, *Ueber die Oxydation des Phenols beim Pferde, ein Beitrag zur Kenntniss der Oxydation bei den Herbivoren (Du Bois-Reymond's Archiv*, p. 460, 1881).

Seuls, Nencki et Sieber (1) ont recherché si l'alimentation insuffisante et l'inanition influent sur l'oxydation du benzol. Ils ont conclu que « le jeûne et la nutrition insuffisante influent très peu sur la quantité de benzol oxydée en phénol » (2).

Reportant plus loin quelques observations que l'on peut faire sur leurs expériences, je me borne, pour le moment, à dire qu'ils n'ont pas interprété exactement le phénomène parce qu'ils n'ont pas tenu assez compte du poids de l'animal.

Pour mes recherches je me suis servi exclusivement de chiens, animaux qui, comme on le sait, présentent une grande résistance au jeûne. Ils recevaient, journellement, une quantité d'eau déterminée, à laquelle on ajoutait, à diverses périodes de l'inanition, une certaine dose d'acide phénique. — Je déterminai, dans les urines, l'acide sulfurique total et combiné suivant la méthode de Salkowski (3) et l'acide phénique non oxydé suivant le procédé de Landolt.

Même après l'administration de quantités élevées d'acide carbolique, on obtint rarement des symptômes graves d'empoisonnement. Parfois les urines présentèrent une teinte carbolique marquée, parfois elles se maintinrent tout à fait normales comme couleur. Souvent on eut de l'albuminurie et de l'hémoglobinurie.

Je ne puis me prononcer sur la cause du passage d'albumine et d'hémoglobine à travers les reins, chez les animaux auxquels on avait administré du phénol, d'autant plus que, souvent, ces substances se trouvèrent aussi dans l'urine de chiens tenus en simple inanition.

Avant d'exposer les résultats de mes expériences je résumerai brièvement la méthode suivie dans ces recherches.

Une première série d'expériences fut pratiquée sur des chiens en conditions normales de nutrition et sur des chiens dans un stade avancé d'inanition. Ces animaux recevaient, par chaque kilogr. de leur propre poids, une dose progressivement plus élevée de phénol.

Une seconde série de recherches fut exécutée sur des chiens soumis, pendant une certaine période de temps, à une diète abondante et tenus

(1) NENCKI et SIEBER, *Ueber eine neue Methode die physiologische Oxydation zu messen und über den Einfluss der Gifte und Krankheiten auf dieselbe* (*Pflüger's Archiv*, vol. XXXI, p. 323, 1883).

(2) NENCKI et SIEBER, *Op. cit.*, p. 324.

(3) Les résultats de ces recherches forment le sujet d'un travail déjà sur le point d'être imprimé.

ensuite en abstinence. L'oxydation du phénol fut étudiée, chez ces animaux, à diverses périodes du jeûne.

En dernier lieu, on étudia comment se comportait, chez les chiens à jeun, le phénol administré à petites doses.

Dans le travail complet j'ai rapporté tout le cours des diverses expériences. Ici, par brièveté, j'ai recueilli dans deux tableaux la moyenne des résultats obtenus sur l'oxydation du phénol, soit chez les chiens nourris, soit chez les chiens à jeun.

En analysant les données de ces tableaux, on reconnaît avant tout que, chez les chiens à jeun, la quantité % de phénol oxydé a été beaucoup moindre que chez les chiens nourris. Les chiens alimentés ayant reçu, en moyenne, gr. 0,078-0,07-0,06 d'acide carbolique par kilogr. d'animal, en oxydèrent 35,37; 33,55; 31,95 %. Les chiens à jeun eurent, en moyenne, gr. 0,097; 0,088; 0,083 de phénol pour l'unité en poids, mais la quantité oxydée ne fut que de 14,74; 14,76; 18,036 %. Cette différence est si considérable qu'on ne peut l'attribuer, si ce n'est en très petite partie, au fait que, durant le jeûne, on administra, en général, des doses relativement plus élevées de phénol (1).

Si l'on prend ensuite en considération, dans les tableaux, la colonne qui nous donne la quantité de phénol oxydée, en moyenne, par un kilogr. d'animal, il apparaît de la manière la plus évidente que, chez les chiens à jeun, le pouvoir d'oxyder le phénol diminue. En effet, les chiens nourris eurent, en moyenne, gr. 0,078; 0,07; 0,06 d'acide phénique pour l'unité de poids (2) et ils en oxydèrent, également par kilogr. d'animal, gr. 0,028; 0,023; 0,0194. On administra, en moyenne, aux chiens à jeun, gr. 0,097; 0,088; 0,083 d'acide carbolique par chaque kilogr. de leur poids, mais la quantité oxydée ne fut que de gr. 0,01423; 0,01418; 0,015.

(1) On sait que, en général, la quantité pour cent de phénol oxydé diminue avec l'augmentation de la dose d'acide phénique administrée.

(2) J'ai remarqué que les auteurs qui se sont occupés de l'oxydation du phénol dans l'organisme animal n'ont pas tenu compte, en général, de la quantité administrée par kilogr. d'animal. Évidemment, une dose identique de poison peut être, suivant le poids, élevée pour un animal, moyenne ou minime pour un autre.

1^{er} TABLEAU.

Oxydation du phénol chez les chiens alimentés.

Poids en gr.	C_6H_5OH admi- nistré en total	C_6H_5OH éliminé en total	C_6H_5OH éliminé par kilog. d'animal	C_6H_5OH éliminé % de la quantité administrée	C_6H_5OH oxydé en total	C_6H_5OH oxydé par kilog. d'animal	C_6H_5OH oxydé % de la quantité administrée
EXPÉRIENCE I.							
Chienne adulte bien nourrie. Elle recevait 300 gr. de pain et 300 cc. H_2O par jour.							
9388	0,7435	0,078405	0,48255	0,05024925	64,63	0,28065	0,028157
							Moyenne de quatre déterminations.
							35,37
EXPÉRIENCE II.							
Chien jeune, robuste. Il recevait 500 gr. de pain et 500 cc. H_2O par jour.							
16425	1 gr.	0,06068	0,6805	0,0414	68,05	0,3195	0,01946
							Moyenne de deux déterminations.
							31,95
EXPÉRIENCE III.							
Chienne adulte robuste. Elle recevait 500 gr. de pain et 500 cc. H_2O par jour.							
14250	1 gr.	0,07	0,6845	0,0468	68,45	0,3355	0,0234
							Moyenne de deux déterminations.
							33,55

II^e TABLEAU.
Oxydation du phénol chez les chiens à jeun.

Poids en gr.	C_6H_5OH admi- nistré en total	C_6H_5OH éliminé en total d'animal	C_6H_5OH éliminé par kilog. d'animal	C_6H_5OH éliminé % de la quantité administrée	C_6H_5OH oxydé en total	C_6H_5OH oxydé par kilog. d'animal	C_6H_5OH oxydé % de la quantité administrée		
EXPÉRIENCE I.									
Chien jeune, robuste, à jeun avec 300 cc. H_2O . Il résista 45 jours au jeûne. On commença les recherches le 18 ^e jour de jeûne.									
5183	0,45	0,06818	0,38398	0,074	85,24	0,06632	0,01418	14,70	Moyenne de cinq déterminations.
EXPÉRIENCE II.									
Chien jeune, robuste, à jeun avec 700 cc H_2O Il résista 26 jours au jeûne. On commença les recherches le 6 ^e jour de jeûne (1).									
12045	1 gr.	0,083	0,81984	0,068	81,984	0,18036	0,015	18,036	Moyenne de sept déterminations.
EXPÉRIENCE III.									
Chienne adulte, robuste, à jeun avec 600 cc. H_2O . Elle résista 36 jours au jeûne. On commença les recherches le 11 ^e jour de jeûne (2).									
10300	1 gr.	0,097	0,85296	0,08277	85,296	0,1474	0,01423	14,74	Moyenne de cinq déterminations.

(1) Sur ce chien on pratiqua aussi l'expérience II^e rapportée dans le 1^{er} tableau.
(2) Cette chienne servit également pour l'expérience III^e rapportée dans le 1^{er} tableau.

Les chiens tenus à l'abstinence, bien qu'ayant reçu, par unité de poids, une dose plus élevée de phénol, en oxydèrent donc une quantité beaucoup plus petite (1).

Du cours général de l'oxydation du phénol chez les chiens à jeun, il est également résulté que l'acide phénique a été oxydé en proportions progressivement moindres jusqu'aux derniers jours du jeûne, bien que l'on eût administré des doses toujours plus élevées de phénol. Dans la dernière période de l'inanition, au contraire, l'oxydation de l'acide carbolique a subi une notable augmentation. Selon toute probabilité ce cours spécial de l'oxydation du phénol, dans le jeûne, est lié à la période de l'inanition dans laquelle l'acide carbolique est administré.

Nencki et Sieber ont trouvé, comme je l'ai déjà dit, que le jeûne et l'alimentation insuffisante influent très peu sur la quantité de benzol oxydée en phénol. Mais ces expérimentateurs n'ont pas interprété exactement le phénomène, parce qu'ils ont administré presque toujours la même dose de benzol et qu'ils ont tenu compte seulement de la quantité de substance donnée et oxydée en total et non par kilogr. d'animal. Évidemment, le poids de l'animal diminuant par suite du jeûne ou de la nutrition insuffisante, la quantité de benzol que l'on administrait par chaque kilogr. du poids de l'animal augmentait. J'ai déterminé, dans les expériences de Nencki et Sieber, la quantité de benzol administré par unité de poids et la quantité de phénol éliminée également par kilogr. d'animal. J'ai fait ensuite le rapport entre la quantité de benzol ingérée et la quantité de benzol oxydée en phénol par l'animal, pour chaque kilogr. de son poids. J'ai vu que ce rapport est *maximum* durant l'alimentation insuffisante, ce qui signifie que la quantité de C_6H_6 oxydée en C_6H_5OH diminue dans la période de jeûne relatif. Dans un cas le rapport fut de 6,27-6,58 dans l'alimentation suffisante et de 7,271 dans l'alimentation insuffisante; dans un second cas, il fut de 2,73-3 dans la période d'alimentation abon-

(1) Dans le travail complet (me basant spécialement sur les résultats de Tauber, de Schaffer et d'Auerbach) j'ai démontré que, en général, avec l'augmentation de la dose d'acide phénique administrée à un animal, la quantité % de phénol oxydée diminue; mais que, toutefois, la quantité de phénol oxydée en total et par kilogr. d'animal augmente.

dante, et de 3,216 durant l'alimentation peu abondante. Dans une troisième expérience, pratiquée sur un lapin à jeun, le jeûne fut de si courte durée que l'on doit regarder l'expérience comme ayant été pratiquée sur un animal en conditions normales de nutrition (1). — C'est pourquoi, en tenant compte, dans les expériences de Nencki et de Sieber, de la dose de benzol administrée par unité de poids et de la quantité de phénol également éliminée par kilogr. d'animal, on reconnaît, contrairement à ce qu'affirment ces expérimentateurs, que l'oxydation du benzol s'affaiblit déjà durant l'alimentation insuffisante.

Mais, des recherches que j'ai instituées pour savoir comment se comportait l'oxydation du phénol chez les animaux à jeun, ressortirent, outre les résultats déjà exposés, deux autres faits qui confirment toujours davantage que, dans l'inanition, le pouvoir d'oxyder l'acide carbolique diminue.

1° Les petites doses de phénol (60, 30, 10 millig.) ne subirent pas, dans l'organisme à jeun, une oxydation complète. Je traiterai cette question dans un chapitre spécial.

2° L'élimination complète de l'acide phénique non oxydé ne se fit pas toujours dans les 24 heures qui suivirent son administration. Elle se fit souvent en 42 heures et, dans un cas, en 72 heures. D'ordinaire, la quantité d'acide phénique rencontrée dans les urines le second jour fut très petite (en moyenne gr. 0,04). Dans quelques cas, cependant, elle fut assez considérable (gr. 0,2279 — gr. 0,1036).

Même chez les chiens nourris, le phénol non oxydé s'élimina parfois en 48 heures, et, chez un chien à jeun (expérience I°, tableau II°), on eut une seule fois excrétion de phénol dans les 48 heures qui suivirent son administration.

Cependant, les expériences que j'ai faites sont encore trop peu nombreuses pour me permettre d'affirmer d'une manière irréfragable que, dans l'inanition, le phénol emploie, à s'éliminer dans sa totalité, un temps plus long que durant la nutrition.

L'oxydation des petites quantités de phénol chez les animaux à jeun.

Tauber (2) ne trouva pas de phénol dans les urines d'un chien qui en recevait une dose quotidienne de gr. 0,06.

(1) Le lapin fut tenu à l'abstinence pendant 3 jours et perdit, en poids, seulement 92 gr., c'est-à-dire 3,68 %.

(2) TAUBER, *Op. cit.*, p. 369.

Auerbach (1) administra, à un chien qui pesait 15 kilogr., gr. 0,1569 d'acide phénique et il ne trouva, dans les urines, que des traces de phénol. Jonge (2), dans des recherches qu'il fit sur lui-même, put démontrer, dans les urines, 20 % de l'acide carbolique ingéré dans la proportion de 2-4 cgr.

C'est pourquoi il me sembla qu'il n'était pas sans intérêt de rechercher comment se comportait le phénol, administré à petites doses, à des chiens tenus en abstinence. J'administrai, dans ce but, d'abord à des chiens alimentés, puis à quatre chiens dans une période assez avancée du jeûne, de gr. 0,01 à gr. 0,10 d'acide carbolique, et je déterminai, dans les urines, avec la méthode de la pesée, le phénol éliminé.

J'ai fait auparavant des essais pour voir si les petites quantités de phénol pouvaient être rendues manifestes avec les moyens ordinaires de recherche. J'ai trouvé que, en ajoutant un centigr. de phénol à des urines qui en sont privées, la quantité qu'on en obtient comme tribromophénol correspond à peu près à la dose de phénol ajoutée aux urines. Dans deux essais j'obtins du tribrome, une fois gr. 0,0098 de phénol, l'autre fois, gr. 0,0095.

Dans les expériences faites sur des chiens alimentés, je trouvai que le phénol, administré à des doses entre gr. 0,01 et 0,07, était complètement oxydé, car, dans les urines, on n'en retrouvait pas de trace. En moyenne, on peut admettre que la dose *maximum* de phénol oxydée complètement correspond, chez les chiens alimentés, à gr. 0,007 par kilogr. d'animal. Chez les chiens à jeun la dose *maximum* de phénol oxydée complètement fut beaucoup plus petite.

Chez deux chiens à jeun, on trouva, dans les urines, des quantités pesables de phénol déjà après l'administration de gr. 0,001-0,0016 d'acide phénique par unité de poids. La quantité éliminée atteignit 60-65-53,8 %. — Chez deux autres chiens à jeun, l'oxydation du phénol fut plus intense; il y eut élimination de phénol par les urines, seulement quand on en administra gr. 0,0058-0,0073 par unité de poids, et la quantité éliminée ne fut que de 13,25-10,36 %.

Malgré les grandes différences individuelles, subsiste donc le fait général, constant, que les chiens amenés à une période assez avancée du jeûne n'ont plus le pouvoir d'oxyder totalement les petites doses

(1) AUERBACH, *Op. cit.*, p. 231.

(2) JONGE, *Op. cit.*, p. 182.

de phénol, mais, suivant les conditions individuelles, qu'une partie plus ou moins grande du phénol administré reparait dans les urines; et que, chez les chiens alimentés, la dose *minimum* de phénol qui donne lieu à une élimination partielle de la substance inaltérée est plus grande.

CONCLUSIONS.

1° Les chiens à jeun oxydent en proportion moindre que les chiens nourris l'acide phénique qui leur est administré à doses moyennes ou élevées.

2° Dans les derniers jours de l'inanition, l'oxydation du phénol augmente un peu comparativement à ce qui a lieu dans les périodes précédentes du jeûne.

3° Les petites doses de phénol ne sont pas soumises, chez les chiens tenus en abstinence, à une complète oxydation, tandis que, chez les chiens alimentés, elles sont oxydées complètement.

Sur les substances chromatophiles du noyau de quelques ciliés ⁽¹⁾.

NOTE du Dr **RAFFAELLO ZOJA**.

Les recherches d'Ogata (2), de Lukjanow et de son école (3), d'Hermann (4), et principalement les dernières d'Auerbach (5) ont démontré que, dans le noyau des cellules, se trouvent, d'ordinaire, des substances chromatophiles diverses, remarquables par la facilité plus grande avec laquelle elles prennent certaines colorations plutôt que d'autres.

Je me suis proposé d'étudier ces particularités dans les noyaux des protozoaires où, que je sache, elles n'ont pas encore été observées, et de voir, en outre, si avec le changement des conditions biologiques de l'organisme, les rapports entre les différentes substances nucléaires changeaient aussi. Les protozoaires présentent des circonstances spéciales très favorables à une semblable recherche. Les belles expériences de Gruber, de Verworn (6), d'Hofer (7), de Balbiani (8) et d'autres, sur la *mérotomie*, celles de Maupas (9) sur la conjugaison,

(1) *Bollettino scientifico*, n. 4, an. 1892.

(2) M. OGATA, *Die Veränderungen der Pankreaszellen bei der Secretion* (Arch. f. Anat. u. Phys., Phys. Abt., 1883).

(3) Je cite un des travaux de LUKJANOW, *Beiträge zur Morphologie der Zelle* (Arch. f. Anat. u. Physiol., Phys. Abt., 1887).

(4) HERMANN, *Beiträge zur Histologie des Hodens* (Arch. für mik. Anat., vol. XXXIV, 1889).

(5) AUERBACH, *Zur Kenntniss der thierischen Zelle: 1° Ueber zweierlei chromatophile Kernsubstanzen* (Sber. kön. Acad. Wiss., Berlin, 1890). — AUERBACH, *Ueber einen sexuellen Gegensatz*, etc. (Sber. kön. Acad., Berlin, 1891).

(6) M. VERWORN, *Biolog. Protistenstudien* (Z. f. wiss. Zool., 1888).

(7) B. HOFER, *Exper. Unters. über den Einfluss des Kerns auf das Protoplasma* (Jen. Zeit. f. Nat., 1889).

(8) BALBIANI, *Recherches expérimentales sur la mérotomie* (Ann. de Mikrophographie, 1892, n. 8-9-10).

(9) E. MAUPAS, *Le jeuneissement karyogamique chez les ciliés* (Arch. Zool. expér. et gén., 1889).

ont démontré des relations non douteuses entre le mode de se comporter du noyau et certaines conditions biologiques du protozoaire; en outre, la possibilité de rapporter ici à une seule cellule toutes les modifications que l'on peut reconnaître dans l'activité vitale de l'organisme, permet d'éliminer les innombrables causes de perturbation qui, dans la cellule d'un métazoaire, peuvent provenir des influences des autres cellules vivant avec elle en symbiose.

Étant obligé d'interrompre pendant quelque temps ces recherches pour d'autres, je publie maintenant quelques-uns des premiers résultats obtenus; spécialement en ce qui concerne la diverse phase de vie du protozoaire, mes observations sont encore trop incomplètes pour que je puisse me permettre une affirmation quelconque. J'espère revenir plus tard sur ce point.

MÉTHODE. — Une première difficulté se rencontre dans la méthode. J'essayai d'abord d'ajouter les réactifs sous le verre couvre-objet, de la manière habituelle; dans ce but, je tuai les protozoaires avec l'acide picrique (Pfitzner(1)), le sublimé corrosif, l'acide acétique, le chlorure de palladium (Cattaneo) et je colorai ensuite avec le mélange de Biondi, ou bien, directement, avec le mélange de Biondi auquel j'ajoutais un peu de chlorure de palladium ou d'acide acétique en excès, comme fixateur. De cette manière, je n'obtins, toutefois, que des résultats très incomplets (je reconnus le nucléole interne du *Chilodon cucullulus* constitué par une substance érythrophile); cela, principalement parce que dans ces préparations on n'a pas l'opportunité d'obtenir, au moyen des lavages rapides nécessaires, une différenciation nette des colorations nucléaires. Sous ce rapport on obtient des préparations meilleures en desséchant, sur le verre porte-objet, les protozoaires (qui peuvent être fixés d'abord avec de l'alcool absolu) de la manière employée pour les préparations du sang et des bactéries. En laissant ensuite le verre porte-objet, pendant 18 heures environ, dans la solution colorante diluée, en lavant rapidement avec de l'eau ou avec de l'alcool et en enfermant en Dammar (dissous dans le xylol) on obtient, nettement différenciées, les deux substances cyanophile et érythrophile du noyau. Ce mode de procéder ne peut toutefois être appliqué qu'à de petites espèces et produit sou-

(1) W. PFITZNER, *Zur Kenntniss der Kerntheilung bei den Protozoen* (*Morphol. Jahrb.*, XI, 3).

SUR LES SUBSTANCES CHROMATOPHILES DU NOYAU DE QUELQUES CILIÉS 375

vent de graves altérations dans la structure nucléaire; la superposition des images empêche d'observer les plus fines dispositions structurales. J'ai cependant pu reconnaître, sur ces préparations, la nature cyanophile du *micronucleus* du *Chilodon cucullulus*.

Après quelques essais je me convainquis que l'unique moyen pour avoir des préparations vraiment démonstratives et peu altérées était de faire des coupes des protozoaires. Comme ces coupes doivent être très minces pour laisser reconnaître les plus fines particularités de structure nucléaire, l'inclusion en paraffine est nécessaire.

Pour quelques formes parasites de l'intestin (*Balantidium elongatum* de l'intestin des Tritons) on peut fixer et enfermer un morceau du tube intestinal. Les *Balantidium* se trouvent assez fréquemment dans les coupes. Les formes grandes (*Stentor*, *Zoothamnium*) peuvent être enfermées séparément. Le procédé d'inclusion est moins facile quand il s'agit de formes libres et relativement petites (1). Dans ces cas j'essayai de me procurer de nombreux individus de la même espèce; ces cultures pures de ciliés se trouvent assez souvent spontanément dans les petits aquariums et on peut les obtenir artificiellement de la manière indiquée par Maupas (2), en recueillant des herbes aquatiques et des feuilles de plantes terrestres tombées dans les fossés et en les laissant pourrir, dans de petits bassins, dans l'eau même d'où elles ont été prises. En peu de temps les infusoires, et souvent ceux d'une espèce ou d'une autre, s'y développent en très grand nombre.

Avec un petit tube de verre très pointu (comme un tube capillaire) à une extrémité et muni, à l'autre, d'un petit tube de gutta-percha qui agit comme aspirateur, je recueille, dans un petit verre de montre, un bon nombre d'infusoires (de manière à en avoir quelques millimètres cubes). Je fixe alors les infusoires avec une solution aqueuse saturée à froid de sublimé filtrée, en en ajoutant, dans le petit verre, une quantité trois ou quatre fois plus grande que l'eau où sont contenus les infusoires. Ceux-ci, une fois fixés, tombent bientôt au fond et deviennent plus opaques, de manière à ressortir comme des points blancs sur un papier noir. Il me sembla que les structures nucléaires

(1) Le mode d'inclusion décrit ici diffère, en quelques points, de celui qui a déjà été employé par mon frère et par moi dans un travail précédent (L. et R. ZOLA, *Intorno ai plastiduli fucsinofili* (*Mem. R. Ist. lomb.*, vol. XVI; VII de la Sér. III, *Cl. di sc. m. e n.* — *Arch. it. de Biol.*, t. XVI, p. 71).

(2) MAUPAS, loc. cit.

étaient bien fixées en laissant agir le sublimé pendant un quart d'heure, ou même davantage. Pour enlever du sublimé les infusoires qui, comme je l'ai dit, sont précipités au fond, j'emploie encore un petit tube aspirateur et je les passe dans un verre de montre contenant de l'eau pure; ici, également, ils précipitent au fond et après quelques minutes, je les transporte de la même manière dans de l'alcool à 50°. Au bout de quelques heures je passe les infusoires dans une petite éprouvette contenant de l'alcool à 70°. Les infusoires se réunissent au fond. Pour enlever l'alcool et les autres liquides qui doivent successivement être substitués dans l'éprouvette, j'emploie encore le petit tube à pointe capillaire et muni d'un aspirateur; quand les infusoires sont rassemblés dans le fond, on peut facilement, avec un peu de soin, aspirer presque totalement le liquide contenu dans l'éprouvette sans enlever les organismes. Après avoir ajouté le nouveau liquide, j'agite l'éprouvette de manière que les infusoires arrivent tous en contact avec lui. Après avoir changé ainsi plusieurs fois l'alcool (à 96°), lorsque je pense que les organismes ont été tout à fait débarrassés du sublimé (on peut s'en assurer par la décoloration qui n'a plus lieu dans la teinture d'iode ajoutée à l'alcool), je substitue, à l'alcool fort, de l'alcool absolu que je rechange (toujours en agitant l'éprouvette), de l'alcool et du xylol, du xylol pur et enfin un mélange de paraffine et de xylol. Spécialement quand l'éprouvette contient du xylol ou des mélanges du xylol il arrive souvent que les infusoires, déplacés du fond, adhèrent aux parois de l'éprouvette; ils se rassemblent encore facilement dans le fond si l'on tient l'éprouvette verticalement et si l'on imprime au liquide qu'elle contient de petits mouvements rotatoires, alternativement de droite à gauche et de gauche à droite. Je tiens l'éprouvette contenant du xylol et de la paraffine dans un thermostat pendant 1 à 2 heures et j'enlève aussi ce mélange, le plus complètement que je le peux, avec le petit tube aspirateur habituel (chauffé).

Je verse alors, dans l'éprouvette, de la paraffine dure filtrée (58°-60°) et je laisse encore l'éprouvette pendant 1 heure ou deux dans le thermostat à la température nécessaire. La petite quantité de xylol qui y est encore contenue se répand dans la paraffine et, probablement, s'évapore; de toute manière elle ne trouble en rien la facilité des coupes. Après le temps indiqué, ayant eu soin que les infusoires soient rassemblés sur le fond, j'enlève l'éprouvette du thermostat et je la laisse refroidir en la maintenant verticalement; lorsque la paraffine est solidifiée je brise l'éprouvette et j'extrais le bloc de paraffine. Les

SUR LES SUBSTANCES CHROMATOPHILES DU NOYAU DE QUELQUES CILIÉS 377

coupes de la calotte sphérique inférieure contiennent de très nombreuses sections d'infusoires.

Ce mode d'inclusion doit être appliqué non seulement aux infusoires libres, mais encore à ceux qui, comme les opalines, vivent dans l'intestin des grenouilles où les petits graviers qui s'y trouvent empêchent de faire des coupes de l'intestin et de son contenu.

Les coupes doivent être de l'épaisseur de 2 à 3 μ au *maximum* et doivent être maintenues en séries afin de pouvoir étudier un noyau dans sa totalité. Je trouvai également opportun de faire de temps en temps quelques coupes plus grosses pour reconnaître certaines particularités moins fines de structure. Je colle les sections sur le verre porte-objet avec l'albumine de Mayer, qui m'a toujours donné d'excellents résultats sans jamais prendre aucune trace de coloration.

Pour la coloration j'employai le mélange de Biondi. Au lieu de la dilution plus employée à 1:100, il est préférable de se servir d'une solution un peu plus concentrée, 6:400, comme cela est indiqué par Heidenhain (1). Je détermine le degré d'acidité voulu, également de la manière indiquée par Heidenhain. Je laisse dans la substance colorante environ pendant 12 à 18 heures; je lave rapidement dans de l'eau ou dans de l'alcool, ensuite dans de l'alcool absolu; xylol, dammar. Il me sembla, à moi aussi, que le procédé indiqué par Heidenhain, de passer les coupes dans de l'eau légèrement acidulée et dans de la teinture d'iode, avant de les passer dans la substance colorante, contribuait à leur donner une meilleure coloration. La coloration double, avec hématoxyline de Böhmer et safranine, décrite en détail par Kosinski dans un mémoire qui me fut gracieusement procuré par le Prof. Lukjanow (2), me donna, sur les infusoires, des résultats beaucoup moins nets que le mélange de Biondi.

Pour l'examen des préparations il est nécessaire d'employer des objectifs à immersion avec appareil d'éclairage de Abbe.

Les espèces qui, jusqu'à présent, m'ont donné quelques résultats sont les suivantes:

Ord. Olotriques. *Paramaecium aurelia* Müll.
 Opalina dimidiata Stein

(1) MARTIN HEIDENHAIN, *Ueber Kern und Protoplasma* (Festschrift Kölliker. Leipzig, 1892).

(2) KOSINSKI, *Sulle differenze di colorazione dei nuclei in riposo ed in divisione*, etc. (*Wratsch*, n. 6, 1888, en russe).

- Ord. Hétérotriques. *Balantidium elongatum* Stein.
Balantidium entozoon Ehr.
Spirostomum teres Cl. et L.
Stentor coeruleus Ehr.
- Ord. Péritriques. *Vorticella* sp.?
Zoothamnium arbuscula Ehr.
- Ord. Hypotriques. *Chilodon cucullulus* Müll.
Gastrostyla Stetnei Eng.

Je décris maintenant les noyaux de chacune des espèces en altérant un peu l'ordre systématique pour la commodité de la description :

Balantidium elongatum Stein (sectionnés dans l'intestin d'un *Triton cristatus*).

Balantidium entozoon Ehr. (extraits du rectum d'une *Rana esculenta* et inclus avec les opalines).

En coupes minces, on reconnaît que le *macronucleus* est constitué par une substance cyanophile (1) dans laquelle sont plongés de très nombreux granules érythrophiles; ceux-ci sont assez gros, peu variés dans leurs dimensions, généralement arrondis, quelquefois un peu allongés, de forme ovale et on les voit entourés d'une auréole claire; sans en avoir des preuves absolues, je suis enclin à considérer cette auréole comme une modification due à l'action coarctante des réactifs. La masse cyanophile prend généralement une teinte bleue si les coupes sont un peu grosses, verdâtre si elles sont minces. Bien qu'on ne puisse dire qu'elle fût absolument uniforme, je ne pus reconnaître clairement en elle une structure particulière; probablement, le molybdate ammonique suggéré par Altmann (2) servira mieux, dans ce but, comme fixateur. La membrane nucléaire est évidemment érythrophile et on la voit, en section, comme un contour rouge qui entoure le noyau et quelquefois s'en éloigne légèrement. Dans ce genre, comme on le sait, le *micronucleus*, de dimensions importantes, est

(1) J'emploie les deux paroles *cyanophile* et *érythrophile* dans le sens limité que leur a attribué Auerbach. Je pense même que leur signification doit se restreindre aux seules substances chromatophiles nucléaires; je ne crois pas que, pour le moment, on puisse en aucune manière se croire autorisé à reconnaître, d'après ces colorabilités, des analogies entre les substances qui constituent le noyau et celles du cytoplasma.

(2) R. ALTMANN, *Ueber Kernstruktur und Netzstrukturen* (Arch. für Anat. u. Physiol., 1892).

appuyé extérieurement au *macronucleus*; je l'ai toujours vu à la partie concave de la section, souvent réniforme, du *macronucleus*. Il est érythrophile; sa coloration est très intense et uniforme. Dans les coupes, il arrive assez souvent de voir, outre le contour rouge qui entoure le *macronucleus* (membrane nucléaire), un second contour qui passe en dehors du *micronucleus*, presque comme si la membrane s'était divisée en deux feuilles.

L'examen des coupes sériées, aussi bien dans une espèce que dans l'autre, montre que la structure du *macronucleus* ainsi que l'aspect uniforme du *micronucleus* sont identiques d'une extrémité à l'autre de ces deux organes.

Les individus de chacune des deux espèces se trouvaient dans des conditions présumablement identiques, puisqu'ils provenaient du même intestin; je fais remarquer cependant, que, par l'aspect du protoplasma, on reconnaissait que les *Balantidium elongatum* provenant de l'intestin du Triton étaient bien nourris (le Triton avait été pêché depuis peu de temps dans un fossé, son siège naturel), tandis que les *Balantidium entozoon* provenaient du rectum d'une grenouille qui ne mangeait pas depuis plusieurs jours; et, de fait, ils avaient un protoplasma presque entièrement privé d'inclusions alimentaires. Toutefois, comme je l'ai dit, je ne pus établir aucune différence entre le noyau des uns et celui des autres.

Spirostomum teres C. et L. (individus très abondants et bien nourris dans un petit aquarium du laboratoire).

Le *macronucleus* ovale est constitué, comme chez les *Balantidium*, par une substance cyanophile dans laquelle sont plongés de très nombreux granules ronds de substance érythrophile. Ceux-ci, toutefois, sont beaucoup plus petits que chez les *Balantidium*; ils se rapprochent, comme dimensions, de ceux du *Paramaecium aurelia*.

Stentor coeruleus Ehr. (Individus bien nourris). Je ne suis parvenu, jusqu'à présent, à reconnaître aucune particularité de structure dans le noyau. Peut-être les deux substances, sous forme de granulations très fines, sont-elles très intimement mêlées entre elles. Quelques expériences de mérotomie, entreprises avec le dernier travail de Balbiani comme guide (1), ne me permettent encore aucune conclusion.

(1) E. BALBIANI, loc. cit. (*Annales de Micrographie*, IV, 8, 9 et 10, 1892).

Paramaectum aurella Müll. L'aspect du noyau est semblable à celui des *Balantidium*. Les granules érythrophiles sont, ici encore, très nombreux, mais notablement plus petits (cfr. *Spirostomum teres*).

Opalina dimidiata Stein. J'essayai d'abord, comme fixateur, l'acide picrique qui donna de si bons résultats à Pfitzner (1); mais je n'en recueillis aucun fruit. Dans les coupes également, je trouvai la coloration des noyaux très difficile. En employant le liquide de Biondi notablement concentré (1 : 30) je ne vis nettement colorés que les nucléoles pariétaux, irrégulièrement arrondis ou comprimés, lesquels sont érythrophiles. Dans le reste du noyau on entrevoit une mince trame cyanophile. Je ne vis jamais de formes de karyokinèse, parce que, je crois, les opalines provenaient de la même grenouille à jeun depuis plusieurs jours, de laquelle furent pris les *Balantidium entozoon*.

Zoothamnium arbuscula Ehr. (comme les *Stentor*, ces colonies, en raison de leurs dimensions, peuvent être fixées et enfermées suivant les manières employées). Cette espèce acquerrait un intérêt spécial pour ma recherche, à cause du dimorphisme de ses zooïdes, petits et campaniformes ou grands sphéroïdaux reproducteurs.

Dans les zooïdes campaniformes, le noyau est constitué par une substance cyanophile dans laquelle se trouvent de nombreux corps arrondis, souvent régulièrement sphériques, érythrophiles, véritables et propres nucléoles, tels qu'ils sont décrits et représentés par un grand nombre d'auteurs. Outre ces granules grands, il y en a souvent de petits, très nombreux, interposés aux grands et irrégulièrement disposés. Tous ces corps érythrophiles ont, très marquée, l'aurole déjà mentionnée dans les *Balantidium*. Dans un cas, je vis la substance érythrophile réunie comme en un ruban central dans le noyau allongé.

Les grands zooïdes reproducteurs ont leur noyau proportionnellement plus court et plus gros. Ici également, la substance érythrophile est plongée dans la substance cyanophile sous forme de granules gros, parfois même très gros, et de petits interposés, auréolés, d'aspect semblable à ceux des zooïdes campaniformes. Les différences que je pus rencontrer semblent être seulement dans les dimensions des gros granules et dans leur disposition, et elles sont probablement dues à la forme diverse du noyau, laquelle permet une disposition moins régu-

(1) W. PFITZNER, loc. cit. (*Morph. Jahrb.*, XI, fasc. 3).

lière des gros granules érythrophiles, qui, cependant, autant que j'ai pu le voir, ne sont jamais périphériques. La membrane est érythrophile.

Dans quelques coupes, si celles-ci comprennent seulement la partie périphérique du noyau d'un zooïde reproducteur, on ne trouve que de petits granules arrondis. En observant les sections sériées successives, il est facile de se persuader que cela ne concerne que la partie périphérique du noyau.

Ici encore, je ne puis rien dire touchant la structure de la substance cyanophile.

Les stades que j'ai observés représentent tous des formes d'accroissement des zooïdes reproducteurs; je n'ai jamais eu l'occasion d'observer des formes en régénération, dans lesquelles il est probable que les conditions nucléaires changent.

Vorticella sp.? La disposition des deux substances est semblable à celle des zooïdes campaniformes du *Zoothamnium*. C'est pourquoi j'ai peu d'observations.

Chilodon cucullulus. Müll. (Très abondants parmi les zoogloées superficielles de bactéries qui se trouvent dans un petit aquarium. Pour en obtenir des coupes, je fixai et j'enfermai des lambeaux de zoogloées). Comme je l'ai déjà dit, je reconnus déjà quelques particularités avec la coloration directe des infusoires encore vivants (avec adjonction d'acide acétique et de chlorure de palladium au liquide de Biondi) ou au moyen de la dessiccation. Les coupes donnent, cependant, des résultats plus précis.

Le grand nucléole, à l'intérieur et au centre du *macronucleus*, se colore fortement en rouge; le *macronucleus* est évidemment cyanophile, mais il prend une coloration plutôt pâle; je ne puis, pour le moment, affirmer s'il existe ou non des granules érythrophiles dans le *macronucleus*, en dehors du nucléole connu. Le *micronucleus* rond, petit, placé près du *macronucleus*, mais non en connexion intime avec lui comme dans le *Balantidium*, est cyanophile; il prend une belle coloration vert brillant, semblable à celle de la tête des spermatozoaires.

Gastrostyla Stetnet Eng. (Individus très nombreux dans un petit aquarium; ils sont tous très nourris et plusieurs en scission transversale). Les quatre *macronucleus* de la *Gastrostyla* semblent tous

également constitués. Ici encore, dans la masse fondamentale cyanophile sont plongés les corps érythrophiles de dimensions très variées et souvent aussi de forme très bizarre. Généralement, dans la partie centrale du noyau se trouve une ou plusieurs inclusions érythrophiles grandes, rarement arrondies, souvent de forme irrégulière ou en ruban diversement enroulé. Quelquefois ces corps érythrophiles présentent une lacune centrale qui apparaît décolorée. Autour des inclusions érythrophiles plus grandes il s'en trouve d'autres plus petites, toujours cependant de dimensions importantes, rondes ou filiformes; parfois les filaments semblent aussi régulièrement orientés. Toutefois, comme je l'ai dit, les conditions sont excessivement variables. Les coupes de *Gastrostyla* laissent très bien reconnaître les substances alimentaires introduites (généralement petits ciliés) et les différentes phases de leur digestion; je ne vis jamais aucune relation spéciale entre ces différentes phases et la condition nucléaire; je fais remarquer cependant que tous les individus étaient fortement nourris.

Quelques noyaux me présentèrent au contraire des formes non douteuses de division directe; dans les plus évidentes et les plus avancées (le noyau a la forme d'un 8) la substance cyanophile ainsi que la substance érythrophile sont disposées en filaments minces enveloppés de manière à donner, mieux que dans les formes de spirème des séries karyokinétiques habituelles, l'image d'un peloton. Les filaments érythrophiles et les filaments cyanophiles se continuent dans le pédoncule avec une disposition parallèle plus régulière. Je n'ai jamais vu un filament cyanophile se continuer en un filament érythrophile. Parmi les filaments rouges et les filaments bleus apparaissent des espaces incolores; les inclusions érythrophiles plus grandes ont disparu. Il y a des noyaux qui semblent un stade précédent de celui-ci, dans lesquels spécialement les corps érythrophiles sont constitués comme par deux petites masses terminales plus épaisses, réunies par un filament qui s'amincit au centre, comme par deux petits cônes unis par le sommet. Dans ces noyaux également la substance cyanophile apparaît plus trabéculée que d'ordinaire. A partir de ces formes, il y en a d'intermédiaires qui semblent conduire aux pelotons indiqués plus haut, lesquels sont indubitablement des stades de division.

(Les formes complexes des noyaux en repos de cette espèce apparaissent déjà en colorant, avec du carmin boracique, des individus vivants).

Bien que ces observations soient encore très loin d'avoir épuisé le plan que je me suis proposé dans mon travail, je crois qu'elles me permettent quelques conclusions :

Dans le *macronucleus* des infusoires ciliés existent les deux substances chromatophiles d'Auerbach. La substance cyanophile en forme pour ainsi dire la trame; dans cette dernière sont plongés les corps érythrophiles. Ceux-ci ont une forme souvent arrondie et généralement celle de granules, mais ils peuvent en acquérir de très complexes et de très variées (*Gastrostyla*). Les corps intranucléaires décrits comme nucléoles ont une nature érythrophile (*Chilodon cucullulus*, *Vorticella* sp.? *Zoothamnium arbuscula*, *Opalina dimidiata*); outre ceux-ci, cependant, il existe un très grand nombre d'autres granules érythrophiles plus petits, ou associés avec les premiers (*Vorticella*, *Zoothamnium*), ou seuls (*Balantidium*, *Paramaecium*, *Sprostomum*, *Stentor*?), ou avec des modalités spéciales (*Gastrostyla*).

La disposition réciproque des deux substances, à peu près constante en conditions semblables entre les individus de la même espèce, varie notablement d'espèce à espèce (les deux espèces de gen. *Balantidium* l'ont identique). Il y a, dans les noyaux des zoïdes campaniformes et sphériques du *Zoothamnium*, des variations dues peut-être aux seules différences de forme du noyau; variations notables qui accompagnent des phénomènes de division dans le *macronucleus* de la *Gastrostyla*. Dans ce dernier cas seulement j'ai pu reconnaître nettement une structure (filamenteuse) de la substance cyanophile.

La membrane nucléaire, quand elle est visible, est érythrophile (même celle qui entoure le *micronucleus* du *Balantidium*). Le *micronucleus* du *Balantidium* est totalement érythrophile; celui du *Chilodon* (et très probablement celui de la *Colpoda cucullus* et de la *Gastrostyla*) est très nettement et complètement cyanophile; un fait notable, c'est que le premier est attaché au *macronucleus* tandis que le second, bien qu'il en soit rapproché, en est indépendant.

Naturellement ces résultats ne concernent que les espèces indiquées ci-dessus. Dans un prochain travail je me propose d'étendre mes recherches et d'étudier spécialement les conditions des *micronucleus*, lesquels, spécialement dans leurs différents stades de conjugaison, doivent indubitablement fournir des connaissances intéressantes.

Les modifications de l'échange matériel dans le travail musculaire ⁽¹⁾

par les D^{rs}

RUGGERO ODDI

et

LUIGI TABULLI

Assistant et Docent libre.

Assistant volontaire.

—
(R É S U M É)
—

I. — L'élimination de la créatinine dans le travail musculaire et sa formation dans l'organisme (2).

Hofmann et Grocco se sont particulièrement occupés de l'influence que le travail musculaire exerce sur l'élimination de la créatinine. Hofmann (3) exécuta plusieurs expériences pour résoudre cette question, en se mettant dans les conditions suivantes : pendant plusieurs jours de suite, il se nourrit toujours de la même qualité et de la même quantité de nourriture ; il se leva et se coucha toujours à la même heure. En ces jours de recherche il restait alternativement un jour en repos et le lendemain il faisait du mouvement. Dans les jours d'activité il marchait, aussi bien chez lui que dehors, depuis le matin jusqu'à 10 heures du soir, avec de petits intervalles de repos seulement pour déjeuner et pour souper, de sorte que, à la fin de la journée, il éprouvait, dans les muscles des cuisses, la douleur et le relâchement qu'on éprouve quand on est fatigué. Dans les jours alternés de repos, il allait au laboratoire où il travaillait assis et en évitant avec soin tout mouvement ; dans toute la journée il exécutait seulement une heure et demie de marche, environ.

(1) *Boll. d. R. Accad. medica di Roma*, ann. XIX, fasc. 2.

(2) Une communication préventive de ces résultats a été lue à l'« *Accademia Medico-fisica fiorentina* » dans la séance publique ordinaire du 28 mai 1892 (*Sperimentale*, an. XLVI, fasc. 11, *Revues*).

(3) B. HOFMANN, *Ueber Kreatinin in normalen und pathologischen Harn* (*Archiv f. patholog. Anat. u. Physiolog.*, vol. XLVIII, p. 358).

D'après les résultats de plusieurs recherches accomplies dans ces conditions expérimentales, il apparaîtrait clairement qu'il n'existe aucun rapport entre le mouvement et l'élimination de la créatinine. En effet, dans les jours de repos il trouva quelquefois une quantité de créatinine éliminée égale et même supérieure à celle qui était émise dans les jours d'activité correspondants.

Le Prof. Grocco (1) exécuta ses recherches sur six militaires parfaitement sains et tenus à une diète alimentaire constante. Il recueillit et examina les urines émises par ces six individus, en douze heures, pendant et après une marche assez fatigante; et le jour suivant, jour de plein repos, il recueillit encore les urines de douze heures et s'en servit comme terme de comparaison.

Ses résultats démontrent une influence constante et marquée du travail musculaire sur la quantité de créatinine éliminée. D'autres données lui furent fournies par un pauvre voyageur qui, privé d'argent, franchit les Alpes à pied et, presque sans s'arrêter, se rendit jusqu'à Pavie où il fut reçu à l'hôpital, brisé de fatigue. Chez cet individu, la quantité de créatinine éliminée descendit, de gr. 1,5723, chiffre auquel elle s'élevait le premier jour d'observation, à gr. 0,8754 le huitième jour de permanence à l'hôpital. Il faut remarquer que, pendant les huit jours de recherche, les aliments qu'il prit furent toujours à peu près les mêmes comme qualité et comme quantité.

Évidemment les recherches de Grocco, aussi bien que celles d'Hofmann, sont également dignes de considération, et la diversité des résultats ne peut dépendre que des conditions spéciales dans lesquelles les recherches furent exécutées. Pour résoudre cette question d'une manière qui ne laissât plus de doute, il nous a semblé opportun de répéter les recherches des deux expérimentateurs, en nous mettant dans des conditions identiques, sans aucune idée préconçue, et en évitant avec soin toute cause d'erreur.

Pour répéter les recherches d'Hofmann, l'un de nous (le Dr Tarulli) se soumit, pendant cinq jours, à une diète constante ainsi composée: viande de bœuf, gr. 95, viande de porc en conserve, gr. 30, fromage, gr. 60, deux œufs, pain, gr. 260, un demi-litre de vin et un litre et demi d'eau. Le premier de ces cinq jours il continua, relativement au mouvement, sa vie habituelle, faisant 15000 pas marqués avec le po-

(1) P. GROCCO, *La creatinina nelle urine normali e patologiche* (Annali di chimica e di farmacologia, vol. IV, p. 211).

domètre. Sur les quatre autres jours, alternativement, dans deux il évita avec soin de faire aucune espèce de mouvement qui ne fût nécessaire, faisant un jour 9000 pas et le lendemain 10000, et pendant les deux autres il marcha presque continuellement, aussi bien à la maison que dehors, de sorte que le soir il éprouvait un fort sentiment de fatigue.

Dans ces deux derniers jours le podomètre marqua 26000 et 28000 pas.

On recueillit les urines des 24 heures, en ayant soin de les conserver dans un milieu frais, et l'on y détermina la densité, l'acidité, l'azote, l'urée et la créatinine. L'individu en expérience se pesait chaque matin à la même heure, après l'évacuation du ventre et de la vessie. Nous croyons inutile de parler des méthodes suivies pour ces recherches; nous nous sommes toujours servis des plus accréditées parmi celles qui sont le plus en usage; pour la créatinine nous avons employé la méthode classique de Neubauer, trouvant très utiles les modifications proposées par Grocco.

Nous omettons, par brièveté, de rapporter le tableau et la graphique qui se trouvent dans le texte original.

Nos résultats se trouvent pleinement d'accord avec ceux d'Hofmann. Nous avons obtenu, nous aussi, des chiffres à peu près égaux dans les jours de repos et dans ceux de mouvement, et nous ne pourrions par conséquent, avec ces données expérimentales, parler d'une influence exercée par le travail musculaire sur l'excrétion de la créatinine. Il faut en dire autant des propriétés des urines et de ses autres composants que nous avons pris en examen; de sorte que nous pouvons conclure que, dans les jours de mouvement, il n'y a pas eu de modification appréciable dans l'échange matériel relativement aux jours de repos.

Pour répéter ensuite les expériences de Grocco, en nous mettant dans les mêmes conditions que lui, nous avons établi d'exécuter une marche fatigante après nous être soumis à un régime de vie constant, étudiant, avant et après, le mode de se comporter de la créatinine et des autres produits pris en examen dans les recherches précédentes. Nous nous sommes associé le D^r Lo Monaco qui s'était offert gracieusement à nous comme compagnon.

Nous avons tâché que la diète à laquelle chacun de nous se soumit fût en même temps apte à maintenir en équilibre le budget organique et ne s'éloignât pas beaucoup de notre manière habituelle de nous nourrir.

Ici encore, nous omettons les tableaux et les graphiques du travail original.

Les résultats de nos premières recherches confirmèrent pleinement les conclusions de Grocco, c'est-à-dire que le travail musculaire exerce une influence distincte et constante sur l'excrétion de la créatinine. En même temps, il y eut une forte augmentation d'azote, de phosphore, d'acidité de l'urine et une diminution distincte du poids du corps; il y eut, en somme, une forte augmentation dans l'ensemble de l'échange matériel.

Nous avons entrepris une troisième et dernière série de recherches, comme confirmation des résultats déjà cités et pour éclaircir la contradiction existant avec ceux de la première série; c'est-à-dire que nous avons voulu étudier l'influence d'un travail musculaire de courte durée, mais très intense, lequel, par son intensité et par la dyspnée à laquelle il donne lieu, implique nécessairement une liquidation de tissus. Dans ce but, nous nous sommes, comme d'ordinaire, assujettis à une diète constante pendant cinq jours de suite, et le troisième nous avons exécuté une ascension de montagne.

Les jours qui précéderent et ceux qui suivirent cette ascension, nous fîmes le mouvement habituel, et chaque matin, à la même heure, nous nous pesâmes avec les mêmes précautions que dans les autres recherches. L'excursion fut effectuée en nous rendant en voiture jusqu'au pied du mont Morello et en montant ensuite, plutôt rapidement, du côté le plus escarpé et le plus difficile de la montagne, à une hauteur de 934 mètres, ne prenant que de rares et très courts moments de repos, au point que quelques-uns de nous se laissèrent plusieurs fois tomber par suite de l'extrême fatigue des jambes, sous des accès de véritable dyspnée. Au terme de l'excursion, le podomètre marquait 23000 pas; le temps employé pour la montée et la descente ne dépassa pas trois heures; le baromètre s'abaisa de 6 mm., le thermomètre de un degré centigrade (1).

Cette dernière série de recherches est une démonstration nouvelle et encore plus persuasive de l'opinion de Grocco, que le travail musculaire peut exercer une influence marquée sur la quantité de créatinine éliminée. En effet, bien que dans cette seconde excursion on ne fit pas même la moitié du chemin parcouru dans la première, et

(1) Pour les tableaux numériques et les graphiques, voir le travail original.

que, par conséquent, on ne travaillât que pendant un tiers du temps employé pour la première excursion, néanmoins il s'élimina une quantité de créatinine beaucoup plus grande que dans la recherche précédente; et de même également, dans l'ensemble de l'échange matériel, on remarqua une plus forte augmentation.

Cette série de recherches ne se trouve pas pleinement d'accord avec les conclusions d'Hofmann; car ce dernier n'admet pas qu'un effort des muscles, beaucoup plus intense que celui qui est nécessaire seulement pour marcher, puisse amener une augmentation dans la quantité de créatinine éliminée.

Après cela, comment interpréter le désaccord complet qui existe entre les recherches d'Hofmann, celles de Grocco et les nôtres, qui ont confirmé les résultats des deux expérimentateurs?

Le désaccord n'est qu'apparent et dépend des diverses conditions expérimentales dans lesquelles eurent lieu les deux séries d'expériences.

Si ces expérimentateurs s'étaient occupés de rechercher, en même temps que la créatinine, l'azote total, c'est-à-dire d'étudier, du moins superficiellement, le mode de se comporter de l'échange matériel, comme nous l'avons fait, ils se seraient aperçus d'un fait très intéressant pour leur ordre de recherches et pour le nôtre, à savoir que: *La créatinine conserve, avec l'azote total, un rapport presque constant, c'est-à-dire qu'elle décroît et qu'elle augmente avec la décroissance et avec l'augmentation de celui-ci.* Ils auraient vu qu'une augmentation de la créatinine coïncide avec un défaut d'équilibre dans l'ensemble de l'échange matériel. Les mêmes causes qui amènent une augmentation de l'azote éliminé, et, par conséquent, de la consommation organique, doivent donc aussi donner une augmentation de créatinine.

Après cela il me semble pouvoir conclure: *Que le travail musculaire normal n'exerce aucune influence sur la formation et sur l'excrétion de la créatinine. Alors seulement que le travail musculaire est exagéré, qu'il y a insuffisance de matériaux de travail dans l'organisme, ou que la dyspnée entre en jeu, on rencontre, dans les urines, une augmentation de ce produit.* Les causes qui influencent la production et l'élimination de l'urée agissent donc aussi sur la quantité de créatinine émise.

Monari (1) exécuta de nombreuses et attentives recherches expéri-

(1) A. MONARI, *De la formation de la xanthocréatinine dans l'organisme* (Arch. ital. de Biologie, t. VIII, p. 186).

mentales sur des chiens tenus dans un repos parfait ou fatigués au moyen de l'appareil à rotation du Prof. Mosso. Chez les chiens fatigués, aussi bien que chez les chiens normaux de contrôle, il déterminait, dans les muscles, la quantité pour 100 de créatine et de créatinine.

Les conclusions de Monari concordent parfaitement avec nos expériences et en sont, par conséquent, une puissante confirmation.

Naturellement, nous ne nous sommes occupés que de la seule créatinine, puisque, dans les urines, nous transformions aussi la créatine en créatinine, en nous servant de la méthode de recherche de Neubauer.

II. — Sur l'élimination de l'azote et sur l'acidité de l'urine durant le travail musculaire.

Après les recherches exécutées par Voit, sur les chiens, par O. Kellner, sur les chevaux, et par Voit et Pettenkofer, sur l'homme, lesquelles démontraient que, durant le travail, la quantité d'azote éliminé reste à peu près la même que durant le repos, l'hypothèse de Liebig, si favorablement accueillie, à savoir que l'albumine constitue le seul matériel de travail des muscles et que, par conséquent, le muscle, en travaillant, se consume lui-même, semblait définitivement renversée.

Les récentes expériences de Zuntz, de Katzenstein et Loewy, exécutées dans le laboratoire de Zuntz, démontrent évidemment, elles aussi, par la détermination de l'oxygène consumé et de l'anhydride carbonique émis dans les différentes espèces et les différents degrés de travail musculaire, que c'est presque exclusivement des substances non azotées que l'organisme se sert pour le travail. En effet, ils ont toujours constaté une très forte augmentation dans la consommation de l'oxygène, relativement au repos, consommation qui était en rapport avec les substances oxydées, et qui cessait rapidement avec la cessation du travail.

Nos résultats sont une confirmation de ceux qui ont été obtenus par Munk et des doctrines qu'il soutient.

Il résulte en effet de notre première expérience que, en cinq jours consécutifs de recherches, la quantité d'azote et d'urée présente une légère oscillation non en rapport avec le repos et avec le mouvement déambulatoire ordinaire.

Les résultats de nos études sur les effets d'une longue excursion en plaine (de Florence à Prato), démontrent, au contraire, une notable augmentation dans la quantité d'azote et d'urée éliminée, laquelle, toutefois, ne correspond pas à une consommation d'albuminoïde capable de nous expliquer l'énorme quantité de force développée en plus, comparativement aux jours de repos précédents. Il semble donc probable que l'augmentation de la consommation azotée que l'on observe ici soit due au fait que la somme des hydrates de carbone emmagasinés dans l'organisme sous forme de glycogène, ou introduits avec le dernier repas, a été insuffisante pour couvrir les dépenses de force pendant le long voyage, et que, par conséquent, une plus grande consommation d'albuminoïdes est devenue nécessaire,

L'émission d'azote que l'on observa en nous par effet du second voyage en montagne (au Mont Morello) fut encore plus forte. Bien que ce voyage eût été beaucoup plus court que le premier, comme distance parcourue et comme durée, toutefois le travail accompli fut notablement plus considérable, comme on peut aussi le constater par le phénomène de la *dyspnée* qui se produisit en nous durant presque tout le temps de l'ascension et qui, à certains moments, nous obligea à nous arrêter. Ici encore, l'augmentation d'émission de l'azote, bien qu'importante, n'est pas en proportion avec l'énorme travail accompli pour soulever le poids de notre corps à la hauteur de 940 mètres. On ne peut donc croire, avec Argutinsky, que cette consommation corresponde au développement plus considérable de force vive, mais plutôt à un simple supplément de matériel après que la provision de glycogène est épuisée.

Pour ce qui concerne l'urée, en particulier, que nous avons également déterminée journellement dans nos recherches, nous avons peu de chose à dire. Comme la créatinine et comme l'azote total, elle subit naturellement une très forte augmentation dans les jours de travail exagéré, on peut même dire, comme du reste il était facile de se l'imaginer, que l'augmentation de l'azote total est en très grande partie due à l'augmentation de l'urée; elle reste, au contraire, dans les limites normales les jours de travail modéré, comme il résulte de nos premières recherches. Nos résultats, à cet égard, confirment la conclusion que Bleibtreu tira de ses expériences, c'est-à-dire que les jours de travail et de repos l'urée augmente et diminue parallèlement à l'azote total.

Les résultats obtenus des déterminations de l'acidité de l'urine, dans

les jours de repos et de travail, furent intéressants; c'est pourquoi nous croyons opportun de nous arrêter un peu sur cette question.

Il est généralement admis, et dans tous les traités on affirme avec certitude que le travail musculaire augmente d'une manière notable l'acidité de l'urine; toutefois, bien que, parmi les expérimentateurs qui se sont occupés de cette étude, la plupart soient d'accord pour soutenir cette opinion, il en est cependant qui se sont montrés d'un avis un peu différent. En effet, tandis que Klüpfel, Janowski, Fustier, Russo Giliberti et G. Alessi affirment, d'après leurs recherches, que la fatigue rend l'urine plus acide, Sawiki, et spécialement Aducco obtinrent des résultats différents. Sawiki, dans diverses expériences exécutées sur l'homme, trouva que l'acidité de l'urine, durant le travail musculaire, augmente quelquefois, d'autres fois reste sans variation et parfois enfin diminue sensiblement. Aducco, en expérimentant sur les chiens fatigués au moyen de l'appareil du Prof. Mosso, obtint comme résultat que, durant la fatigue, l'urine devient d'abord moins acide, puis alcaline, pour redevenir ensuite acide dans le repos qui suit le travail (1).

Nos expériences ne se trouvent pas d'accord avec les recherches du Prof. Aducco. Il est vrai que les conditions dans lesquelles nous nous sommes placés ne sont pas identiques aux siennes, de même que le sujet d'expérience est différent, puisqu'il s'est servi de chiens tandis que nous avons fait nos recherches sur nous-mêmes.

Il résulte de nos tableaux et de nos diagrammes que, dans le travail musculaire modéré, qui ne dépasse pas les limites de l'effort auquel l'organisme est habitué et qui s'accomplit à peu près normalement, il n'y a aucune augmentation dans l'acidité de l'urine, comme il résulte des premières recherches exécutées sur le Dr Tarulli; mais dès que le travail musculaire devient intense, on a constamment une augmentation évidente dans la quantité des acides contenus, ainsi qu'il apparaît clairement des deux autres séries de recherches. L'augmentation d'acidité se prolongea même le jour qui suivit le travail, tantôt plus, tantôt moins fortement. Dans notre cas on ne peut certainement pas invoquer, comme cause de cette augmentation, la qualité et la quantité des aliments, puisque non seulement nous en introduisons

(1) Aducco V., *La réaction de l'urine et ses rapports avec le travail musculaire* (Arch. ital. de Biologie, t. VIII, p. 238).

tous les jours la même quantité et la même qualité, mais encore nous eûmes soin de nous procurer les différents aliments à ingérer en quantité suffisante pour toute la durée des observations. L'unique agent intervenu pour modifier la marche de l'échange matériel en nous fut donc le travail. Mais, dans les recherches rapportées jusqu'à présent, nous avons déterminé l'acidité dans les urines de 24 heures, et non dans les diverses portions émises durant la journée; c'est pourquoi, spécialement d'après les recherches d'Aducco, on pourrait nous objecter que nos urines étaient acides par suite de l'augmentation d'acidité qui s'était produite dans la période de repos de la nuit qui suivait le travail, mais que celles qui avaient été émises dans la période de la fatigue pouvaient être beaucoup moins acides, neutres ou même légèrement alcalines. Dans le but de résoudre cette objection, nous avons résolu d'exécuter une autre expérience, c'est-à-dire que, après avoir soumis un individu à une diète constante, nous avons déterminé l'acidité des urines émises à différentes heures de la journée, aussi bien le jour du travail musculaire que ceux qui le précédaient et qui le suivirent.

Le travail consista à faire 60108 pas, une partie en plaine et une partie en montagne.

D'après les résultats obtenus, l'augmentation de l'acidité, le jour de l'excursion, est très évidente. En outre, il résulte de nos déterminations que le *maximum* d'augmentation de l'acidité ne se produit pas dans les urines émises durant les heures de la fatigue, mais qu'on y observe au contraire une légère diminution d'acidité relativement aux urines recueillies dans les autres heures de la même journée. Ce résultat pourrait trouver une lointaine confirmation dans les recherches d'Aducco, exécutées sur les chiens; et il pourrait se faire que, chez l'homme également, si l'on poussait le travail jusqu'à une limite extrême, on arrivât à obtenir des urines alcalines comme Aducco les obtint chez les chiens.

Quoi qu'il en soit, nous nous proposons de continuer ces recherches très intéressantes quand nous nous occuperons de l'influence qu'exerce l'*entraînement* sur l'échange matériel.

En résumant les résultats principaux de nos recherches, il nous semble pouvoir tirer les conclusions suivantes:

- 1° Le travail musculaire, habituel ou normal, n'altère pas sensi-

blement l'élimination de l'azote et, par conséquent, n'augmente pas la consommation des substances azotées de l'organisme;

2° Quand le travail musculaire est intense au point d'épuiser la provision du glycogène emmagasiné dans l'organisme, ou des substances hydrocarbonées introduites par l'alimentation, il produit une augmentation dans l'élimination de l'azote total, et, par conséquent, dans la consommation des substances azotées;

3° On a une augmentation encore plus grande dans l'azote émis avec les urines, quand le travail est intense au point de produire la dyspnée;

4° On observe un rapport presque constant entre l'azote total et l'urée, durant le travail, c'est-à-dire que, avec l'augmentation de l'un on a l'augmentation de l'autre, et *viceversa* dans le repos successif;

5° On constate un rapport identique entre la créatinine et l'azote total et entre la créatinine et l'urée;

6° Dans les jours de travail musculaire intense, on a une notable augmentation de l'acidité de l'urine; cette augmentation se produit spécialement dans les heures de repos qui suivent immédiatement celles du travail.

La courbe cardiovolumétrique dans les changements de position ⁽¹⁾.

RECHERCHES du D^r EMILIO CAVAZZANI, Assistant.

(Laboratoire de Physiologie de l'Université de Padoue).

Ces recherches peuvent être considérées comme un complément de quelques études faites, il y a plusieurs années, dans le laboratoire d'Hermann, par Blumberg (2) et par Wagner (3) sur l'influence de la gravité sur la circulation. Ces auteurs ont cherché à découvrir si la pression du sang se maintient toujours égale, quelle que soit la position d'un organisme, ou si, au contraire, elle subit une modification avec le changement de celle-ci, car bien que le système circulatoire représente un tube fermé où le liquide circulant est mis en mouvement par des forces vives disséminées le long de tout le système, il n'est pas admissible que la gravité ne se fasse pas sentir aussi sur le sang.

Blumberg a trouvé que, chez les animaux narcotisés avec le chloral, ou avec le chloroforme, ou avec la morphine, la pression artérielle atteint le *maximum* dans la position horizontale et diminue quand l'animal prend la position verticale, aussi bien avec la tête en haut qu'avec la tête en bas, phénomène qui se produit aussi après la résection bilatérale des vagues. La diminution de la pression, dans la position verticale avec la tête en haut, démontrait que la gravité influe sur la circulation, faisant obstacle à l'écoulement veineux des parties

(1) *Giorn. della R. Acc. di medicina di Torino*, an. LVI, vol. XLI, fasc. 4.

(2) R. BLUMBERG, *Ueber den Einfluss der Schwere auf Kreislauf und Athmung* (*Arch. f. Phys.*, vol. XXXII, p. 467).

(3) E. WAGNER, *Fortgesetzte Untersuchungen über den Einfluss der Schwere auf den Kreislauf* (*Archiv f. Phys.*, vol. XXXIX, p. 371).

les plus déclives; mais le fait que, dans la position opposée, le contraire ne se produisait pas, ne permettait pas une affirmation catégorique, bien qu'on pût supposer que, dans la position verticale avec la tête en bas, il se produisit des conditions qui compensassent largement les effets de la gravité. Wagner, en curarisant les animaux, est parvenu à avoir l'augmentation de la pression dans la position verticale avec la tête en bas; et par là il a écarté tout doute que le reflux du sang des veines au cœur pût ressentir l'influence de la gravité.

Après ces études, se rapportant à la pression dans les vaisseaux, il était intéressant de rechercher comment se comporte, dans des conditions analogues, le centre circulatoire; et, comme il était présumable que les variations de la pression, observées par Blumberg et par Wagner, se rattachaient au différent mode de s'effectuer de la charge et de la décharge du cœur, je me suis occupé principalement de cette question. J'ai eu recours, pour cela, à la méthode de la fistule péricardique, en suivant le procédé de Stefani. Les animaux étaient curarisés et tenus en vie au moyen de la respiration artificielle, que l'on suspendait au moment de prendre le tracé cardiovolumétrique. On incisait les espaces intercostaux de l'aire cardiaque, on pratiquait la résection de deux ou trois côtes et l'on introduisait une canule dans le péricarde en l'y assujettissant solidement. Un gros tube plongeait dans la cavité pleurique, dans le but de permettre l'équilibre de la pression intrapleurique avec la pression externe, en neutralisant les effets que les déplacements des organes pouvaient avoir sur leurs rapports. La canule péricardique, au moyen d'une transmission d'air, communiquait avec un tambour de Marey qui inscrivait les oscillations du volume du cœur sur un cylindre noirci.

A défaut d'un soutien mobile approprié, on liait l'animal dans une gouttière dont la largeur pouvait varier à volonté et que l'on réglait suivant la grosseur de l'animal; on l'y fixait par les quatre extrémités, en les tirant de manière qu'il ne se produisît pas de déplacements sensibles du tronc durant les changements de position.

La gouttière avait, au centre, deux crochets que l'on adaptait à une corde, de manière que l'appareil contenant le chien se trouvât suspendu en l'air, à la hauteur d'une table ordinaire. Un garçon maintenait la gouttière dans la position qu'on lui indiquait, tandis que j'avais soin de veiller à ce que, dans les changements de position, il n'intervînt pas de causes physiques étrangères. La canule péricardique correspondait toujours à l'axe de rotation de la gouttière.

Dans quelques expériences, on prit, en même temps que la courbe cardiovolumétrique, celle de la pression dans la carotide.

Sans rapporter particulièrement chacune des expériences, j'exposerai les résultats qui furent constants et qui, à mon avis, n'ont plus besoin de confirmation.

Le changement de position peut être différent selon que l'animal passe d'une position horizontale à une position verticale ou *vice versa*, et suivant que, dans la position verticale, il a la tête en haut ou en bas. J'ai étudié ces différentes combinaisons à partir du passage de la position horizontale à la position verticale avec la tête en haut, c'est-à-dire, pour le chien (j'ai fait mes recherches exclusivement sur cet animal), de la position presque normale à une position anormale. Chez le chien, en effet, la position normale est celle dans laquelle le tronc est disposé horizontalement; je crois qu'on ne doit pas tenir compte du fait que, dans cette position, je tenais le chien en supination plutôt qu'en pronation.

En étudiant les modifications que présente, dans sa forme, le tracé cardiovolumétrique dans le passage de la position horizontale à la position verticale avec la tête en haut, nous devons faire, avant tout, une distinction entre le cas où l'animal est complètement en forces et celui où, par l'action trop énergique du curare ou par l'épuisement qui suit son action prolongée, le système nerveux et le centre circulatoire se trouvent dans un état d'abattement.

Si l'animal est en forces et si l'on suspend la respiration pour prendre le tracé cardiovolumétrique, on observe que, dans la position horizontale, ce tracé présente presque immédiatement une modification due à l'asphyxie, c'est-à-dire que toute la courbe cardiovolumétrique s'agrandit; la période de la charge lente devient toujours plus longue et, dans la ligne correspondante, le tracé présente un ou deux chrotismes; la ligne ascendante, qui correspond à la diastole, va en se portant vers le haut, tandis que la ligne systolique n'augmente pas proportionnellement, et, par conséquent, son extrémité inférieure se trouve à un niveau toujours plus élevé, ce qui signifie que du sang s'arrête à l'intérieur des cavités cardiaques. Pour le passage dans la position verticale avec la tête en haut, nous trouvons d'abord que la ligne descendante ou systolique n'est plus si nettement verticale qu'auparavant, mais qu'elle devient oblique; que la période de la charge lente du cœur disparaît totalement, raison pour laquelle la ligne ascendante deviendrait presque rectiligne, mais elle se trouve

interrompue, à moitié environ, par un chrotisme qui devient toujours plus accentué et qui anticipe toujours davantage son apparition, au point que, parfois, il passe dans la ligne descendante et que, d'après sa disposition, il ne peut, à mon avis, être interprété que comme une contraction secondaire des ventricules; cette explication est également donnée, par Stefani, pour le chrotisme qui se trouve normalement entre la période de la charge rapide et la période de la charge lente.

Dans quelques tracés on observe aussi que, tandis que, dans la position horizontale, l'angle de passage de la ligne descendante à la ligne ascendante est aigu, dans la position verticale à tête en haut, l'angle est émoussé ou remplacé positivement par une courbe, ce qui veut dire que, la décharge étant finie, la charge du cœur ne s'effectue pas immédiatement. Dans ce cas, les oscillations de la courbe diastolique font défaut ou sont à peine marquées; c'est pourquoi le tracé présente, dans son ensemble, un aspect semblable à celui que Stefani a décrit pour la courbe cardiovolumétrique prise après la section des vagues (1).

Le tracé, pris dans la position verticale, a une excursion moindre que dans la position horizontale et, au moment où l'animal est déplacé, la brièveté de la ligne ascendante se prononce davantage, ce qui démontre que la charge du cœur ne se fait plus d'une manière complète.

Cependant, si le cœur est affaibli, ce qui arrive facilement vers la fin de l'expérience, le passage de la position horizontale à la position verticale avec la tête en haut peut être accompagné d'une diminution très rapide et des plus considérables des excursions cardiaques. Les variations de volume du cœur deviennent aussi petites que quand l'arrêt du cœur est imminent; on ne voit plus les particularités relatives à la charge et à la décharge du cœur. Il semble que le cœur ne change plus de volume et qu'il se contracte simplement à vide.

Dans la position verticale avec la tête en haut nous trouvons donc des modifications de la courbe cardiovolumétrique qui nous démontrent que la charge du cœur ne se fait plus d'une manière complète, que l'activité diastolique est diminuée et que, en même temps, l'énergie de la systole est, elle aussi, moindre qu'à l'état normal; et cela ressort de l'accentuation plus grande des chrotismes qui repré-

(1) A. STEFANI, *Cardiovolume, pressione pericardica e attività delle diastole*. Ferrare, 1891. — *Arch. it. de Biologie*, t. XVIII, p. 119.

sentent la contraction secondaire des ventricules, de l'arrondissement de l'angle de passage de la ligne descendante dans la ligne ascendante, de la hauteur moindre de la ligne ascendante ou diastolique. Et cela d'autant plus que les courbes de la pression carotidienne, prises en même temps, ont démontré qu'il se produit un abaissement de la pression artérielle analogue à celui qui a déjà été observé par Blumberg et par Wagner, abaissement d'abord plus considérable et successivement moindre.

Dans le passage de la position verticale à tête en haut à la position horizontale, on observe des phénomènes inverses aux précédents, c'est-à-dire que la ligne descendante ou systolique se rapproche de la verticale et passe dans la ligne ascendante, formant un angle aigu; le chrotisme reprend sa place entre la période de la charge rapide et celle de la charge lente. Tout le tracé présente des oscillations plus amples et la ligne ascendante s'élève davantage. Au bout de quelques secondes apparaissent les effets de l'excitation des vagues par suite de l'asphyxie, effets dont la position verticale avait toujours empêché la manifestation.

Le passage de la position horizontale à la position verticale avec la tête en bas ne produit, en général, qu'une augmentation de l'excursion de tout le tracé. La décharge du cœur semble cependant un peu entravée, car, souvent, le tracé, en se portant à un niveau supérieur, démontre qu'il se produit une augmentation du volume du cœur et par conséquent une stagnation de sang dans ses cavités. A vagues sectionnés, l'augmentation des excursions est plus nettement visible. Dans quelques tracés, vers la fin de la ligne descendante ou systolique, apparaît un chrotisme qui, ici encore, représente, selon moi, une contraction secondaire.

On n'observe que tardivement les phénomènes de l'asphyxie. Ces faits démontrent que, dans la position verticale avec la tête en bas, la charge du cœur est surtout facilitée, mais que cette position n'est pas la plus favorable au centre circulatoire.

Dans le retour à la position horizontale, le plan du tracé s'abaisse et la courbe cardiovolumétrique reprend les caractères propres à cette position.

Comme il y a un lien étroit entre le cardiovolume et la fréquence du rythme cardiaque, je crois opportun d'ajouter ici quelques observations sur cette fréquence durant les recherches.

A cet égard, le passage de la position horizontale à la position ver-

tical avec la tête en haut, fut caractérisé par une accélération constante des battements cardiaques. Par exemple, dans l'observation du 30 décembre 1892, le cœur qui, dans la position horizontale, battait 8 fois en 10 secondes, battait 16 fois, pendant le même temps, quand l'animal passait à la position verticale. Cette accélération est indépendante de la suspension de la respiration, puisque celle-ci est durable, tandis que l'accélération, que l'on observe parfois au commencement de l'asphyxie, est tout à fait transitoire et est suivie d'un ralentissement notable.

Ces faits se rapportent au changement de la position horizontale à la position verticale avec la tête en haut, quand il a lieu très peu de temps après la suspension de la respiration. Mais si on laisse s'écouler un laps de temps plus long, de manière que l'asphyxie commence à produire ses effets, surviennent deux faits différents suivant le degré d'asphyxie. Si le cœur est très ralenti par celle-ci, le chien peut être changé de position sans qu'il y ait aucune accélération du pouls. Mais si le ralentissement produit par l'asphyxie est à peine apparu quand, de la position horizontale, on place le chien dans la position verticale avec la tête en haut, alors on observe encore une accélération.

A vagues sectionnés, l'accélération ne se manifeste plus.

Le changement de la position verticale, avec la tête en haut, à la position horizontale peut avoir lieu de deux manières. Ou l'on tient l'animal longtemps verticalement avant de le mettre horizontalement — et durant ce temps on fait la respiration artificielle, la suspendant seulement au moment de prendre le tracé cardiovolumétrique —, ou l'animal garde pendant quelques secondes la position verticale, puis revient à la position horizontale — et la respiration est suspendue dans l'un et l'autre de ces temps. Dans le premier cas le changement de position est suivi immédiatement d'une courte période d'accélération; pendant 10 à 15 secondes les battements augmentent de 10-20 pour cent; puis on passe à un ralentissement considérable. Dans le second cas, c'est-à-dire quand il s'est écoulé quelques secondes depuis la suspension de la respiration et que l'animal n'a pas été longtemps en position verticale, la période d'accélération fait défaut et le ralentissement caractéristique de l'asphyxie apparaît bientôt.

Enfin, le passage de la position horizontale à la position verticale avec la tête en bas, et *vice versa*, ne donne pas lieu à des modifications sensibles du rythme cardiaque.

Il résulte de ce que nous avons exposé, que les modifications les plus importantes de la courbe cardiovolumétrique sont provoquées par le passage de la position horizontale à la position verticale avec la tête en haut, modifications qui démontrent que, chez les chiens curarisés tenus dans cette dernière position, le cœur se trouve plus que jamais gêné: la charge s'effectue dans des proportions inférieures à la normale, la systole est affaiblie, l'influence des vagues est presque abolie. La position horizontale est la plus favorable à l'activité du cœur; la position verticale avec la tête en bas permet une charge plus grande, mais elle fait légèrement obstacle à la décharge; toutefois, elle est moins perturbatrice que la position opposée, parce que les excursions cardiovolumétriques se maintiennent amples.

Maintenant se présente la question suivante: l'affaiblissement du cœur dans la position verticale dérive-t-il d'un empêchement au reflux du sang provenant de la veine cave ascendante? La réponse n'est pas facile. En thèse générale nous pouvons l'admettre, pour plusieurs motifs: parce que, si nous confrontons les tracés obtenus dans le passage de la position horizontale à la position verticale avec la tête en haut, avec ceux que Stefani et Johansson et Tigerstedt (1) ont obtenus durant la saignée, c'est-à-dire durant une diminution de pression endovasculaire, nous trouvons une certaine ressemblance; de même que, jusqu'à un certain point, se ressemblent, dans le cas contraire, les tracés obtenus dans le passage de la position horizontale à la position verticale, avec la tête en bas, et ceux qui ont été obtenus par Stefani durant la compression de l'aorte; et enfin, parce que Stefani a démontré que la pression est capable d'exercer, à elle seule, une excitation directe du cœur. Nous serions ainsi en parfait accord avec ce que Blumberg et Wagner ont admis pour les vaisseaux, et les modifications de la courbe cardiovolumétrique seraient subordonnées, d'une certaine manière, à celles de la pression vasculaire et, en même temps, à la gravité. Mais il y a des faits qui laissent entrevoir, dans la genèse de ces phénomènes, outre le facteur physique de la gravité, quelques autres facteurs physiologiques, inhérents au centre de la circulation, soit d'une manière directe, soit indirectement par les centres nerveux extrinsèques de celui-ci; je veux parler des phénomènes de parésie

(1) JOHANSSON et TIGERSTEDT, *Ueber die gegenseitigen Beziehungen des Herzens und der Gefäße* (*Skandinawisches Archiv f. Physiologie*, I, Confr. p. 393, fig. 22, Recherche XLVII).

des vagues et de la diversité dans le mode de se comporter du cœur, suivant que les vagues sont intacts ou sectionnés. En d'autres termes, les phénomènes exposés ci-dessus reconnaîtraient les causes suivantes : charge du cœur gênée par une cause mécanique, abaissement de la pression, diminution de l'excitation des centres des vagues, accélération du cœur et par conséquent charge gênée aussi par des altérations de l'innervation.

Avant de terminer, je dirai, comme l'a déjà fait observer Hermann en commentant le travail de Blumberg, que moi non plus je ne crois pas que nous soyons autorisés à transporter directement ces conclusions à l'homme, lequel est conformé pour la position horizontale et pour la position debout. Il y a, d'autre part, des faits qui nous engagent à croire que les choses ne sont pas très différentes chez l'homme; avant tout, l'augmentation de fréquence qui, chez l'homme aussi, se produit dans le passage de la position horizontale à la position verticale; en second lieu, les affaiblissements du cœur qui surviennent au moment où les personnes qui ont été longtemps couchées sur le dos passent dans la position verticale et qui atteignent quelquefois même le degré d'une syncope. Ces affaiblissements, correspondant à ceux que j'ai observés chez les chiens, seraient, suivant mes expériences, indépendants de l'état de la circulation cérébrale, car je les ai vus se présenter avec les mêmes caractères dans les recherches avec les carotides ouvertes et dans quelques autres où j'avais fermé les deux carotides. La vigueur du myocarde et l'exercice continuels empêcheraient que, chez l'homme normal, les modifications de l'activité cardiaque, dans les changements de position, se fissent sentir; tandis qu'elles deviendraient toujours plus fortes avec l'augmentation de la faiblesse du cœur. On pourrait peut-être expliquer ainsi certaines morts subites et certaines paralysies tardives du cœur par le chloroforme. Mais ces considérations, je tiens à le répéter, n'ont, pour le moment, que la valeur d'une simple hypothèse.

Vu la nature essentiellement expérimentale de ce travail, je n'ai pas cru opportun de m'occuper de quelques travaux cliniques cités dans le texte original.

Les processus d'oxydation chez les herbivores alimentés et soumis au jeûne⁽¹⁾

par le Dr ANGELO PUGLIESE, Assistant.

(Laboratoire de Physiologie de l'Université de Siéne).

(RÉSUMÉ DE L'AUTEUR)

C'est un fait désormais connu en biologie, qu'un grand nombre de processus chimiques ont un cours différent chez les carnivores et chez les herbivores.

Les recherches de Salkowski (2) sur le lapin, de Walter (3) et de Gaehtgens (4) sur le chien, de Coranda (5) sur l'homme, démontrèrent que les acides ont une action différente sur l'organisme, suivant qu'ils sont administrés à des animaux carnivores ou herbivores. Chez les carnivores l'ingestion d'acides produit une augmentation dans la séparation de l'ammoniaque, laquelle se combine avec l'acide administré; chez les herbivores, au contraire, l'acide ingéré s'élimine en combinaison avec le sodium et avec le potassium, alcalis que l'acide soustrait à l'organisme.

Je rappellerai également les recherches de Salkowski (6) sur le

(1) *Atti della R. Accad. dei Fisiocritici*, Série IV, vol. V, p. 127.

(2) SALKOWSKI, *Ueber die Möglichkeit der Alkalientscheidung beim lebenden Thier* (*Virchow's Archiv*, vol. LVIII, pp. 1-35, an. 1873).

(3) WALTER, *Untersuchungen über die Wirkung der Säuren auf den thierischen Organismus* (*Archiv f. exp. Pathol. u. Pharm.*, vol. VII, p. 148, 1877).

(4) GAEHTGENS, *Ueber Ammoniak-Ausscheidung* (*Zeitschrift f. physiologische Chemie*, vol. IV, p. 36, an. 1880).

(5) CORANDA, *Ueber das Verhalten des Ammoniaks im menschlichen Organismus* (*Maly's Jahresberichte*, vol. IX, p. 295, an. 1879).

(6) SALKOWSKI, *Ueber die Entstehung der Schwefelsäure und das Verhalten des Taurins im thierischen Organismus* (*Virchow's Archiv*, vol. LVIII, pp. 460-509, an. 1873).

différent mode de se comporter de la taurine chez le lapin, chez l'homme et chez le chien; de Schmiedeberg et Bunge (1) et de Salomon (2) sur la synthèse de l'acide hippurique chez le chien et chez le lapin.

Mais les recherches d'Auerbach et de Munk, sur l'oxydation du phénol chez le chien et chez le cheval, présentent un intérêt spécial pour la question dont il s'agit dans la présente note.

Auerbach (3) trouva que, en administrant à un chien gr. 0,04 d'acide phénique par unité de poids, il reparaissait dans les urines 58% du phénol ingéré. L'oxydation de l'acide carbolique diminuait si, en même temps que l'acide phénique, on administrait un alcali. Toutefois l'élimination complète de l'acide phénique non oxydé se faisait toujours dans les 24 heures successives à l'ingestion (4).

Munk (5) administra à un cheval, par kgr. d'animal, une dose de phénol trois fois plus grande. Il vit que, seulement 50 % de l'acide phénique administré reparaissait dans les urines. Malgré cette plus grande oxydation, l'acide phénique, qui ne subissait pas les processus d'oxydation, employait au moins 48 heures pour s'éliminer en totalité.

Munk, supposant que le cheval possédait à un plus haut degré le pouvoir d'oxyder le phénol, par le fait que les herbivores ont une plus grande alcalinité des tissus, administra en même temps, au cheval, de l'acide phénique et de l'acide chlorhydrique. Il trouva que la quantité de phénol oxydée diminuait par suite de l'administration d'acides. C'est pourquoi il admit que l'oxydation de l'acide phénique a un cours différent chez le chien et chez le cheval et vraisemblablement chez les carnivores et chez les herbivores.

Partant de ces résultats d'Auerbach et de Munk, j'ai étudié comment se comportait l'oxydation du phénol chez un gros herbivore, alimenté d'abord normalement, puis mis dans les conditions de vie

(1) SCHMIEDEBERG et BUNGE, *Archiv f. exp. Path. und Pharm.*, vol. VI, p. 233, an. 1876.

(2) SALOMON, *Ueber den Ort der Hippursäurebildung beim Pflanzensfresser* (*Zeitsch. f. physiol. Chemie*, vol. III, p. 365, an. 1879).

(3) AUERBACH, *Zur Kenntniss der Oxydationsprozesse im Thierkörper* (*Virchow's Archiv*, vol. LXXVII, p. 226, an. 1879).

(4) AUERBACH, *Op. cit.*, p. 232.

(5) IMMANUEL MUNK, *Ueber die Oxydation des Phenols beim Pferde, ein Beitrag zur Kenntniss der Oxydation bei den Herbivoren* (*Du Bois-Reymond's Archiv*, p. 460, an. 1881).

d'un carnivore, au moyen du jeûne. J'ai également recherché si les acides et les alcalis agissaient de la même manière sur l'oxydation de l'acide phénique, quand l'herbivore était nourri et quand il était tenu au jeûne.

Je me suis servi, pour mes recherches, d'un âne adulte et très robuste, lequel fut mis d'abord en équilibre d'azote au moyen d'une diète journalière qui consistait en 3 kgr. de foin, un demi-kgr. d'avoine, un demi-kilogr. de son et 4 litres d'eau. Naturellement on donna, pendant toute la durée de l'expérience, la même qualité de foin sec.

Les urines étaient recueillies au moyen d'un appareil qui différait de celui qui a été imaginé par Munk pour le cheval (1). J'ai dû employer un appareil spécial parce que l'âne n'était pas châtré, et que, pour cette raison, l'appareil de Munk ne pouvait servir.

L'appareil consistait essentiellement en un fort anneau de laiton qui soutenait un sac de gomme de la capacité d'environ un litre. Ce sac avait une forme de cône très prononcé et se fermait hermétiquement à son extrémité inférieure au moyen d'un petit étau. L'anneau embrassait la racine du pénis et était uni à une large plaque de laiton tenue adhérente à l'abdomen, immédiatement en avant du pénis, au moyen d'une forte bande de toile qui se croisait sur le dos de l'animal et dont les bouts étaient fixés avec des boucles à la partie médiane et antérieure du côté droit. Les déplacements de l'anneau étaient rendus encore plus difficiles à cause de quatre courroies que l'on attachait à l'anneau et qui, passant, deux devant et deux derrière les hanches, étaient fixées sur la croupe de l'animal, à une courroie unique. Celle-ci allait de la culière à la bande, à son point de croisement, où elle s'unissait à une autre courroie que l'on attachait à un collier entourant le cou de l'âne. On vidait le sac chaque fois qu'on y remarquait la présence d'urine et on le lavait régulièrement chaque matin.

Durant l'alimentation, l'âne reçut de l'acide phénique, de l'acide phénique avec de l'acide chlorhydrique, de l'acide phénique avec du

(1) IMMANUEL MUNK, *Zur Lehre vom Stoffwechsel des Pferdes* (Du Bois-Reymond's Archiv, an. 1880. Supplément au vol., p. 1). — Liebermann faisait recueillir les urines des chevaux par des gardiens chargés de les recevoir dans un vase chaque fois que le cheval les émettait. Mais cette méthode est évidemment incertaine, peu pratique et dispendieuse. — LEO LIEBERMANN, *Ueber den Phosphorsäuregehalt des Pferdeharns unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen* (Pflüger's Archiv, vol. L, p. 58, an. 1891).

carbonate de sodium. Au commencement, on lui donna 5 gr. de phénol, c'est-à-dire gr. 0,0384 par kgr. d'animal. Mais on eut des phénomènes graves d'empoisonnement; l'âne tomba par terre en proie à un tremblement spasmodique. Pour cette raison, par la suite on ne lui administra pas plus de 4 gr. de phénol, dose *maximum* que l'âne pouvait supporter sans effets graves et capables d'altérer les résultats de l'expérience.

L'âne fut ensuite soumis au jeûne et on lui administra seulement de l'eau dans la proportion de trois litres par jour. Dans les derniers jours de l'inanition, pour éviter que l'animal, vu sa grande faiblesse, tombât par terre, on le soutint avec une sangle appropriée. A différentes périodes de l'abstinence on lui administra également de l'acide phénique seul et de l'acide phénique avec de l'acide chlorhydrique ou du carbonate de sodium.

Durant l'alimentation l'âne introduisit spontanément le phénol avec la boisson. — Dans le jeûne, comme il refusait de boire, je me suis servi, pour l'abreuver, d'un mors vide muni d'un robuste tube de gomme auquel était uni un entonnoir de verre. Pour empêcher que l'eau, ou la solution phénique fût rejetée de la bouche, on mettait l'animal avec le museau et le cou en position presque verticale, au moyen d'une corde qui courait sur une poulie.

L'âne résista 29 jours au jeûne, durant lesquels il perdit, en poids, 34 kgr., c'est-à-dire 25,26 %.

J'ai déterminé le phénol dans les urines, suivant le procédé de Landolt. J'ai dû abandonner les méthodes volumétriques de Koppe-schaar, de Chandelon, de Giacosa (1), parce qu'elles ne me donnèrent pas de bons résultats.

L'oxydation du phénol se comporta, chez mon âne, durant l'alimentation, d'une manière tout à fait différente que chez le cheval de Munk.

Le cheval de Munk ayant reçu 40 grammes d'acide phénique, équivalant à gr. 0,12 par unité de poids, en oxyda 50 %; mon âne, après l'ingestion de 5 gr. d'acide carbolique, c'est-à-dire de gr. 0,03846 par kgr. d'animal, n'en oxyda que 35,772 %, et après l'administration de

(1) Quand j'ai entrepris ces recherches, la méthode volumétrique de Kossler et Penny, pour la détermination du phénol dans les urines, n'était pas encore connue. — A. KOSSLER et E. PENNY, *Ueber die maassanalytische Bestimmung der Phenole im Harn* (Zeitschrift f. physiol. Chem., vol. XVII, p. 117, an. 1892).

4 gr., équivalant à gr. 0,030769 par chaque kgr. de son propre poids (1), il n'en oxyda que 43,97 %. Seulement quand on administra gr. 2,513 d'acide carbolique, correspondant à gr. 0,0193 par unité de poids, la quantité oxydée fut de 65,05 - 63,74 %.

De plus, Munk vit que le phénol non oxydé employait, chez le cheval, au moins 48 heures pour s'éliminer complètement. Chez mon âne, au contraire, l'élimination de l'acide phénique non oxydé se fit, en totalité, dans les 24 heures successives à l'ingestion. Il y a plus; après l'administration de doses relativement élevées de phénol (4-5 gr.) on eut, le second jour, une importante diminution dans la quantité de phénol que, normalement, on rencontrait dans les urines. La quantité de phénol que l'on trouva dans les urines, les jours où on n'administra pas d'acide phénique, oscilla entre gr. 2,10 et gr. 1,82. Or, quand l'âne reçut 5 gr. d'acide carbolique on trouva, dans les urines des 48 heures successives à l'ingestion, seulement gr. 1,05 de phénol et quand il en reçut 4 gr. on ne rencontra dans les urines du second jour que gr. 1,2 de phénol. Ce fut seulement quand on administra de petites doses de phénol (gr. 2,513) qu'on n'obtint pas des modifications appréciables dans la quantité de phénol éliminée le second jour.

Il semblerait, d'après ces résultats, que le phénol administré à doses relativement grandes ait agi comme désinfectant du tube gastro-entérique.

En outre, Munk trouva qu'une dose de gr. 0,3 de phénol par kgr. d'animal est inoffensive pour le cheval. Il put administrer à un cheval, dans l'espace de sept jours, 500 gr. d'acide phénique sans que l'animal présentât aucun signe de souffrance. Mon âne, au contraire, déjà après l'administration de gr. 0,03846 de phénol par kgr. de poids, présenta des phénomènes évidents d'empoisonnement.

Peut-être l'explication de l'action diverse du phénol, chez deux animaux ayant autant d'affinités, se trouve-t-elle dans la manière différente dont l'acide phénique fut administré. Munk le donna sous forme de bol (2), moi, au contraire, en solution aqueuse.

(1) Comme il s'agit d'un animal de grosse taille, je n'ai pas pu le peser chaque jour. Toutefois, l'âne ayant été mis en équilibre d'azote, on peut penser que son poids s'est maintenu à peu près constant durant la période d'alimentation; en effet, le 8 juillet (1^{er} jour d'expérience) il était de 130 kgr. et le 28 juillet (1^{er} jour de jeûne) de 133 kgr.

(2) Munk mêlait le phénol avec de l'eau et avec le même poids environ de poudre de racine de guimauve, de manière à en obtenir un électuaire consistant.

Évidemment, dans le cas de Munk l'absorption dut se faire d'une manière très lente; par conséquent la quantité de phénol qui, dans l'unité de temps, arriva en contact avec les tissus dut être très petite.

On peut donc croire que le cheval de Munk s'est comporté, envers la dose élevée de phénol qui lui a été administrée sous forme de bol, comme s'il avait reçu, à de nombreuses reprises, de petites doses d'acide phénique.

C'est pourquoi, chez le cheval de Munk, le phénol administré à dose élevée fut oxydé graduellement, et l'oxydation se fit peu à peu sur de petites quantités d'acide carbolique. Pour cette raison, le phénol ingéré fut oxydé en proportions beaucoup plus grandes que s'il avait été porté en totalité dans la circulation, en une courte période de temps (1).

En outre, en admettant que le phénol administré au cheval sous forme de bol ait été absorbé avec une grande lenteur, nous nous expliquons également pourquoi la partie d'acide phénique qui ne fut pas oxydée employa plus de 24 heures pour s'éliminer complètement. L'acide phénique administré ne passa entièrement dans la circulation que dans une période de temps relativement longue; par conséquent, l'oxydation eut lieu, comme je l'ai dit, graduellement, et l'élimination du phénol non oxydé suivit naturellement la même marche.

Relativement à l'absence de tout symptôme d'empoisonnement chez le cheval de Munk, la raison en est claire. Les effets du poison administré furent proportionnels, non à la quantité totale d'acide carbolique administrée, mais à la dose qui, dans l'unité de temps, arriva en contact avec les tissus. Celle-ci étant petite, évidemment les phénomènes d'empoisonnement firent défaut.

Quant à l'action des acides et des alcalis sur l'oxydation du phénol, on peut dire :

a) Que l'acide chlorhydrique n'influa pas d'une manière sensible sur l'oxydation de l'acide carbolique. En effet, l'âne, après avoir reçu 4 gr. d'acide phénique, en oxyda 43,97 %, et après avoir reçu 4 gr. de phénol avec 10 gr. d'acide chlorhydrique, il oxyda 42,265 % de l'acide phénique administré.

(1) Suivant Salkowski, après l'introduction de doses élevées de phénol la moitié environ est de nouveau éliminée; mais la partie éliminée devient très petite chaque fois que le phénol entre successivement dans la circulation en petites quantités. — E. SALKOWSKI, *Ueber die Entstehung der aromatischen Substanzen im Thierkörper* (Zeitschrift f. physiol. Chemie, vol. X, p. 270, an. 1886).

b) Que la quantité de phénol qui fut oxydée diminua par l'action du carbonate de sodium. En effet, ayant administré à l'âne, avec 4 gr. d'acide phénique, 20 gr. de carbonate de sodium, la quantité pour 100 de phénol oxydé s'abaissa de 42,265 % à 34,965 %.

En outre, 48 heures après l'administration de phénol et carbonate, on trouva encore dans les urines gr. 1,88 de phénol, tandis que quand on administra seulement de l'acide phénique, dans la proportion de 4 à 5 gr., la quantité de phénol obtenue des urines, le second jour, fut seulement de gr. 1,05 à 1,2.

Ces résultats ne concordent donc pas non plus avec ceux de Munk, lequel trouva, chez le cheval, une forte diminution dans l'oxydation du phénol, par l'action des acides. Au contraire, ils concorderaient, en partie, avec ceux d'Auerbach, lequel vit, chez le chien, que les alcalis abaissaient le pouvoir d'oxyder l'acide phénique.

Mais on donna, probablement, une trop petite quantité d'acide chlorhydrique, et, d'autre part, comme on n'expérimenta qu'une seule fois l'action des acides et des alcalis sur l'oxydation du phénol chez l'âne alimenté, je ne crois pas pouvoir tirer, jusqu'à présent, des résultats obtenus, une conclusion définitive.

J'ai déjà rappelé la méthode suivie dans la seconde série de recherches; c'est-à-dire que je mis l'âne à jeun avec trois litres d'eau par jour, seulement, et que je l'abreuvaï au moyen de l'appareil déjà décrit. Je ne passai à l'administration du phénol que quand les urines se présentèrent distinctement acides; la quantité de phénol que, normalement, on rencontre dans les urines des herbivores, se réduisit à une quantité très petite et l'élimination de l'anhydride phosphorique augmenta considérablement. Il me sembla que, à cette époque du jeûne, on pouvait penser que l'âne était en conditions de vie tout à fait comparables à celles d'un carnivore. Pour éviter le doute que les modifications qui pouvaient se présenter dans l'oxydation du phénol, par suite de l'administration d'acides ou d'alcalis, pussent être attribuées en partie au fait que l'âne se trouvait dans un stade toujours plus avancé de jeûne, je lui administrai, d'abord de l'acide phénique seul, puis de l'acide phénique avec un acide ou avec un alcali, et ensuite, de nouveau, de l'acide phénique seul. Je crus pouvoir ainsi distinguer nettement l'action que le jeûne progressif eut sur l'oxydation du phénol de celle qu'exercèrent les acides et les alcalis.

J'ai vu, avant tout, que, avec la diminution de l'alcalinité des urines, la quantité de phénol éliminée normalement s'abaissa également, de sorte que, le cinquième jour de jeûne, on ne trouva dans les urines, lesquelles étaient distinctement acides, que gr. 0,042 de phénol. Toutefois, le phénol ne disparut jamais complètement des urines durant l'inanition.

En outre, j'ai reconnu que la quantité de phénol oxydée en total et % (sans tenir compte, naturellement, des cas où l'on donna des acides ou des alcalis avec l'acide carbolique) fut plus grande dans les premiers jours d'abstinence et qu'elle alla ensuite en diminuant considérablement.

On administra constamment 4 gr. d'acide phénique, mais la quantité oxydée fut, le 6^e jour de jeûne, de gr. 1,9209; le 11^e jour de gr. 1,4499; le 18^e jour de gr. 1,4569; le 25^e jour de gr. 1,42286, équivalant respectivement à 45,525-36,25-36,42-35,57 % de phénol oxydé.

Durant le jeûne, l'âne oxyda donc, à un degré moindre, l'acide phénique qui lui fut administré. En effet, durant l'alimentation, ayant reçu 4 gr. de phénol (dose constamment administrée dans l'inanition), il en oxyda gr. 1,7586, c'est-à-dire 43,97 %, tandis que dans le jeûne, dans un seul cas, la quantité oxydée fut plus grande; mais, en général, elle oscilla entre gr. 1,45 et gr. 1,42, c'est-à-dire entre 36,4 et 35,5 %.

Dans un travail précédent, sur les processus d'oxydation chez les animaux à jeun (1), j'ai démontré qu'il résulte, des recherches de divers expérimentateurs et des miennes, que si l'on administre, à un animal normalement alimenté, des doses progressivement plus élevées de phénol, la quantité d'acide phénique oxydée en total et par kgr. d'animal augmente. Or, en raison de la perte en poids progressive subie par l'âne dans l'inanition, bien que la quantité d'acide carbolique administrée fût invariable, cependant l'âne en reçut, par unité de poids, une quantité progressivement croissante. Mais bien qu'il eût reçu, durant l'abstinence, une dose de phénol relativement plus grande que durant l'alimentation, il en oxyda, comme on l'a vu, une quantité moindre.

De plus, quand l'âne était alimenté, il élimina complètement, dans les 24 heures successives à l'ingestion, le phénol non oxydé; dans

(1) A. PUGLIESE, *I processi d'ossidazione negli animali a digiuno* (*Atti della R. Accad. dei Fisiocritici*, Série IV, vol. V, p. 35; voir dans ce vol. des *Archives* *it.*, p. 364).

une période avancée du jeûne, au contraire, l'élimination complète de l'acide phénique non oxydé ne se fit pas en 24 heures, mais en 72.

Des recherches que j'ai pratiquées sur des chiens à jeun m'ont démontré qu'ils possèdent, à un degré moindre que durant l'alimentation, le pouvoir d'oxyder le phénol. *Dans l'inanition, aussi bien chez les herbivores que chez les carnivores, il y a donc diminution dans le pouvoir d'oxyder le phénol.*

Relativement à l'action des acides sur l'oxydation du phénol durant le jeûne, j'ai trouvé que, à la suite de l'administration d'acide chlorhydrique, l'oxydation de l'acide phénique augmenta considérablement (1). L'âne reçut, le 11^e jour, 4 gr. de phénol, et il en oxyda gr. 1,4490, c'est-à-dire 36,25 %. — Le 13^e jour de jeûne il reçut 4 gr. d'acide phénique avec 10 gr. d'acide chlorhydrique, et la quantité oxydée fut de gr. 2,0898, équivalant à 52,245 %. Le quinzième jour d'abstinence il eut de nouveau 4 gr. de phénol avec 10 gr. d'acide chlorhydrique, et la quantité oxydée fut de gr. 2,1165, correspondant à 52,913 %. Enfin, le 18^e jour d'inanition on lui administra de nouveau 4 gr. d'acide phénique. La quantité oxydée redescendit à gr. 1,4569, c'est-à-dire 36,4225 %.

Les alcalis eurent, au contraire, une action tout à fait opposée. L'âne reçut, le 20^e jour de jeûne, 4 gr. d'acide phénique et 20 gr. de carbonate de sodium, et il n'oxyda que gr. 1,0414 du phénol administré, c'est-à-dire 26,035 %. Deux jours après, ayant reçu 4 gr. d'acide carbolique avec 40 gr. de carbonate de sodium, la quantité oxydée fut seulement de gr. 0,206, équivalant à 5,165 %. Le vingt-cinquième jour de jeûne on administra seulement 4 gr. d'acide phénique; la quantité oxydée remonta à gr. 1,42286, c'est-à-dire à 35,5715 %. Ces résultats concordent parfaitement avec ceux qui ont été obtenus

(1) Dans les deux derniers jours d'inanition l'âne élimina la plus grande partie du phénol administré, bien qu'il eût reçu en même temps 50 gr. d'acide chlorhydrique. Je fais remarquer à ce propos que l'âne mourut presque à l'improviste, quand sa perte en poids n'était que de 25,26 %. Il n'est donc pas improbable qu'on ait administré une dose excessive d'acide, laquelle exerça une influence nuisible sur les éléments cellulaires des tissus, occasionnant ainsi la mort de l'animal. Évidemment, dans ce cas, l'activité biochimique des tissus dut être en grande partie suspendue.

par Auerbach chez le chien alimenté. Cet expérimentateur vit, comme je l'ai déjà dit, que l'oxydation du phénol devenait plus intense par l'action des acides et se ralentissait par l'action des alcalis.

On peut donc conclure que l'oxydation du phénol est influencée d'une manière identique par les acides et par les alcalis, chez l'âne à jeun et chez le chien alimenté, et, vraisemblablement, chez les herbivores en inanition et chez les carnivores en conditions normales de nutrition.

Considérant, donc, que l'oxydation du phénol a le même cours chez les carnivores et chez les herbivores à jeun et que les alcalis et les acides exercent une action identique sur l'oxydation de l'acide phénique chez les herbivores en inanition et chez les carnivores normalement alimentés, ce nouveau fait confirme toujours davantage que *les processus biochimiques ont le même cours, chez les herbivores tenus à l'abstinence, que chez les carnivores.*

CONCLUSIONS GÉNÉRALES.

De l'ensemble de mes recherches il résulte :

1° Que l'âne présenta des phénomènes évidents d'empoisonnement pour des doses relativement petites de phénol.

2° Que la quantité de phénol oxydée n'atteignit jamais 50 %, durant l'alimentation, excepté dans les cas où la dose administrée fut très petite.

3° Que l'élimination complète de l'acide phénique non oxydé se fit, dans la période d'alimentation, constamment dans les 24 heures successives à l'ingestion.

4° Que, chez l'âne, le pouvoir d'oxyder le phénol s'abaissa par suite de l'inanition.

5° Que l'oxydation de l'acide phénique augmenta, chez l'âne à jeun, par l'action de l'acide chlorhydrique, et diminua par l'action du carbonate de sodium.

*Le pouvoir chimiotaxique des produits d'échange
de quelques microorganismes des eaux
sur le bacille du typhus ⁽¹⁾.*

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES du Dr A. TRAMBUSTI, Assistant.

(Laboratoire de Pathologie générale de l'Institut supérieur de Florence).

La question de la transmissibilité des maladies infectieuses par le moyen des eaux, a appelé l'attention des observateurs sur une série de problèmes dont quelques-uns peuvent être regardés comme résolus, tandis que d'autres attendent une solution.

Les microorganismes pathogènes qui proviennent d'un organisme malade et qui vont souiller une eau donnée, trouvent, dans le nouveau milieu, des conditions très différentes pour leur existence.

Il est certain que la température de l'eau, son mouvement, sa composition chimique doivent exercer une action très énergique sur la biologie de ces organismes unicellulaires.

Que l'on ajoute à cela que les microorganismes pathogènes trouvent, dans le nouveau milieu, un nombre considérable d'autres microorganismes, lesquels, étant habitués à y vivre et à s'y multiplier, peuvent présenter une concurrence sérieuse aux nouveaux venus pour lesquels d'autres conditions de vie sont plus opportunes.

Comme on le voit, la question qui concerne le mode de se comporter des germes pathogènes dans les eaux est beaucoup plus complexe qu'elle ne le semble à première vue; et les études attentives de Gafky (2), de Wolffhugel et Ridel (3), de Nicati et Rietsch (4), de

(1) *Lo Sperimentale*, an. XLVII, fasc. 1 et 2, 1893.

(2) GAFFKY, *Mittheil. a. d. h. Gesund.*, 1881.

(3) WOLFFHUGEL et RIEDEL, *Die Vermehrung des Bacterien im Wasser* (Arb. a. d. h. Gesund., 1886).

(4) NICATI et RIETSCH, *Ricerche sul colera*, 1886.

Kraus (1), de Cramer (2), de Leone (3), de Straus et Dubarry (4), de Hueppe (5), de Stagnitta et De Mattei (6) n'ont pu la résoudre complètement.

Toute étude qui apportera une contribution à une question si intéressante pour les pathologistes et les hygiénistes ne sera donc pas sans utilité.

La transmissibilité du typhus, par le moyen des eaux, étant aujourd'hui démontrée dans un grand nombre de cas, je me suis proposé de voir comment le bacille d'Eberth se comportait en présence de l'action chimiotaxique des produits d'échange des plus communs microorganismes des eaux avec lesquels il peut, éventuellement, être en contact — action chimiotaxique à laquelle on donne aujourd'hui une grande importance pour ce qui concerne la biologie des êtres unicellulaires.

Pfeiffer (7) a appelé du nom de *chémotactisme* toutes les manifestations de sensibilité que les êtres inférieurs présentent envers les agents chimiques, et il l'a appelée *chémotactisme positif* ou *négatif*, suivant que l'individu est attiré ou repoussé.

La propriété découverte par Pfeiffer fut confirmée par les recherches ultérieures de Massart (8) et fut appliquée ensuite aux leucocytes

(1) KRAUS, *Ueber des Verhalten pathogener Bacterien im Trinkwasser* (Arch. f. Hyg., 1887).

(2) CRAMER, *Kommissionsbericht über die Wasserversorgung von Zürich*. Zürich, 1885.

(3) LEONE, *Unters. über d. Microrg. des Trinkwassers* (Arch. f. Hygiene, 1886).

(4) STRAUS et DUBARRY, *Recherches sur la durée de la vie des microbes pathogènes dans l'eau* (Arch. de méd. expér., 1889).

(5) HUEPPE, *Die Hygien. Beurtheil. des Trinkwasser vom Biolog. Standpunkte* (Journal f. Gasbeleuchtung u. Wasserversorgung, 1887).

(6) DI MATTEI et STAGNITTA, *Sul modo di comportarsi dei microbi patogeni nell'acqua corrente* (Bull. dell'Acc. med. di Roma, an. IV, fasc. 6).

(7) PFEIFFER, *Locomotorischen Richtungsbebewegungen durch chemische Reize* (Arbeit. a. d. Bat. Inst. z. Tübingen, vol. I). — Id., *Ueber Chemotaktische Bewegungen von Bacterien flagellaten und volvocineen* (Unters. a. d. Bat. Inst. z. Tübingen, vol. II, 1888).

(8) MASSART, *Sensibilité et adaptation des organismes à la concentration des solutions salines* (Arch. de Biol., 1889).

par Massart et Bordet (1), par Gabritchewsky (2) et par un grand nombre d'autres.

Parmi les différentes substances dont on a étudié cette propriété chimiotaxique, on a pris aussi en considération les produits d'échange des bactéries, spécialement des bactéries pathogènes, lesquelles exerceraient, en général, sur les leucocytes, une action chimiotaxique positive (Massart, Gabritchewsky).

Cette action chimiotaxique a donc, en réalité, une certaine importance pour ce qui concerne les rapports des êtres unicellulaires entre eux.

Dans les eaux où les microorganismes sont si nombreux, cette propriété biologique aura aussi sa part dans la détermination de la concurrence des différents microorganismes.

Il ne me semble donc pas privé d'intérêt d'étudier ce point de la biologie des bactéries.

Les microorganismes communs de l'eau que j'ai employés dans mes recherches, ont été au nombre de dix: *Bacillus subtilis*; *B. fluorescens liquefaciens*; *B. prodigiosus*; *B. aquaticus aureus*; *B. mesentericus vulgaris*; *M. aurantiacus*; *M. candidans*; *Sarcina flava*; *Proteus mirabilis*; *B. megalerum*.

Pour le typhus j'ai employé une culture qui m'a été fournie par le Prof. De Giaksa et qui avait été obtenue dans l'épidémie de Pise de 1890-1891.

La méthode de recherche a été assez simple. Pour les microorganismes des eaux, les cultures étaient faites en bouillons peptonisés, tenus à la température de 20° cent. jusqu'à ce qu'on eût obtenu un certain développement de chaque microorganisme. Ensuite, les bouillons étaient filtrés avec les filtres de Muenke. On recueillait les liquides filtrés dans des éprouvettes stérilisées et on les tenait pendant 24 heures dans l'étuve à 37° comme garantie de leur stérilisation.

Avec ces liquides filtrés on a rempli les tubes capillaires de 8 centimètres de longueur et de 70 cent. de largeur, diamètre employé aussi par Ali-Cohen (3) dans son travail sur le chimiotaxisme dans

(1) MASSART et BORDET, *Recherches sur l'irritabilité des leucocytes* (Journ. de la Soc. roy. de sc. méd. et nat. de Bruxelles, 1890). — SOLA, *Le chimiotaxisme des leucocytes et l'immunité* (Ann. de l'Institut. Pasteur, mai 1892).

(2) GABRITCHEWSKY, *Sur les propriétés chimiotaxiques des leucocytes* (Ann. de l'Institut. Pasteur, 1890).

(3) ALI-COHEN, *Centralb. f. Bact.*, vol. VIII.

les recherches bactériologiques. On fermait les tubes à une extrémité et on avait soin que, à l'autre extrémité, le contenu liquide se trouvât de niveau avec l'ouverture.

On plongeait les tubes ainsi préparés dans des cultures en bouillon, de typhus, vieilles de 48 heures et tenues à 37°.

Les bacilles du typhus de ces cultures en bouillon étaient doués de mouvements rapides.

Dans toutes les séries de recherches on a toujours eu soin que les cultures de typhus, aussi bien que celles des microorganismes des eaux, fussent faites dans le même milieu nutritif préparé abondamment auparavant.

Après avoir plongé l'ouverture des tubes capillaires remplis de liquides filtrés dans les cultures fraîches de typhus, on tenait ces dernières à la température du milieu (14° C.) et on les enlevait au bout de 2, 6 et 24 heures pour l'examen opportun.

Simultanément à l'examen des capillaires plongés dans les cultures de typhus, on a toujours fait l'examen des capillaires tenus dans le milieu, pour être sûr que la présence des microorganismes n'était pas due à une souillure.

Il est bon d'avertir une fois pour toutes que ces tubes de contrôle n'ont j'amaï laissé remarquer la présence d'aucun microorganisme.

L'examen des tubes capillaires a été fait en recueillant sur de petits verres couvre-objet, une première et une seconde goutte de liquide dont chacune correspondait à peu près au liquide contenu dans deux centimètres du tube capillaire.

Comme les bords de l'ouverture des tubes capillaires sont toujours très irréguliers, pour éviter que, dans la première goutte, ne tombassent aussi les microorganismes qui sont attachés aux anfractuosités des parois du capillaire, on a toujours enlevé, avec des pinces coupantes, environ 1 millimètre du capillaire.

Je recueille dans tableau I les résultats de ces expériences, et pour en simplifier la lecture, j'indique par le signe — les gouttes qui ne contenaient pas de bacilles, par le signe RR celles qui n'en contenaient que très peu, par le signe R celles qui en contenaient un petit nombre, par le signe M celles qui en contenaient beaucoup et par le signe MM celles qui en contenaient un très grand nombre.

TABLEAU I.
Liquides filtrés de cultures en bouillon de:

	M. prodigiosus		M. aurantiacus		Sarcina flava		B. subtilis		B. fluorescens liquef.		M. candidans		Proteus mirab.		B. Coli		B. aquaticus aureus		M. Megaterium		B. Mesent. vulg.	
	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
Après	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
2 heures	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	R	R	M	R
6 »	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	R	R	M	M
24 »	RR	RR	RR	RR	RR	RR	RR	RR	RR	RR	RR	RR	RR	RR	M	M	MM	MM	M	M	MM	M

Capillaires
avec bac. de Typhus

D'après les résultats résumés dans le premier tableau on constate que les produits d'échange des microorganismes expérimentés exercent une action chimiotaxique très différente sur le bacille du typhus.

Bien que, au bout de 24 heures, les résultats aient été, à un degré différent, tous positifs, je ne crois pas que l'expérience, après une période d'heures si longue, doive être prise en grande considération.

Quoique j'eusse affaire à deux liquides qui avaient, à l'origine, la même composition chimique, il est certain que, dans tous deux, la présence de deux microorganismes différents doit avoir apporté des modifications diverses, capables de donner lieu à des phénomènes de diffusion qui, bien qu'avec lenteur, doivent cependant se produire certainement.

Dans ce cas, nous ne savons pas si le résultat positif obtenu en 24 heures est dû à ces phénomènes de diffusion. Il me semble qu'on doit tenir plus grand compte des résultats obtenus après une période de 6 heures.

Si un liquide filtré donné a une action chimiotaxique positive sur le bacille du typhus, cette action doit s'exercer dès que le liquide arrive en contact avec un grand nombre de ces microorganismes.

En tenant principalement compte des résultats obtenus au bout de 6 heures, on voit que la plus grande partie des liquides filtrés expérimentés exercent une action chimiotaxique négative, ou du moins indifférente, sur le bacille du typhus. Ce microorganisme n'a jamais été rencontré (au bout de 6 heures) dans les tubes capillaires remplis de liquides filtrés de *M. prodigiosus*, de *M. aurantiacus*, de *Sarcina flava*, de *B. subtilis*, de *B. fluorescens*; on l'a rencontré en très petite quantité dans les liquides filtrés de *M. candidans* et de *Proteus mirabilis*; en moins petite quantité dans les liquides filtrés de *B. Coli* et de *B. aquaticus aureus*; en plus grande quantité dans les liquides filtrés de *Megalerium* et de *Mesentericus*.

Étant donné ce différent mode de se comporter du pouvoir chimiotaxique des divers microorganismes des eaux, j'ai voulu voir si les microorganismes qui présentent un chimiotaxisme négatif avaient aussi le pouvoir d'exercer, avec leurs produits, une action nuisible sur le bacille du typhus, et si, au contraire, les microorganismes avec chimiotaxisme positif avaient la propriété de sécréter des matériaux utiles à la vie du bacille.

Pfeiffer avait déjà vu des spirilles se lancer et mourir dans des solutions trop concentrées de sucre et de glycérine, auxquelles on avait dû ajouter des substances attirantes.

TABLEAU II.

Capillaires avec:

	M. prodigiosus		M. aurantiacus		Sarcina flava		B. subtilis		B. fluorescens liquet.		M. candidans		Proteus mirab.		B. Coli		B. aquaticus aureus		B. Megaterium		B. Mesent. vulg.	
	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
	Après																					
	Liquide filtré de cult. en bouillon de Typhus																					
2 heures	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
6 »	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
24 »	RR	RR	RR	RR	RR	RR	RR	RR	RR	RR	RR	RR	RR	RR	RR	RR	RR	RR	RR	RR	RR	RR

Pour résoudre cette question, j'ai semé le bacille du typhus dans des liquides filtrés de bouillon-cultures des différents microorganismes des eaux.

Dans tous les essais que j'ai faits, j'ai observé que le bacille du typhus végète plus ou moins bien sur les différents liquides filtrés que j'avais vus exercer sur lui une action chimiotaxique négative ou du moins indifférente.

Au contraire, il ne végète pas, et quelquefois il meurt dans les liquides filtrés qui avaient présenté un pouvoir chimiotaxique positif.

Massart, dans un dernier travail, a vu qu'il y a des substances chimiotaxiques qui ne sont pas identiques aux substances toxiques; le microorganisme de la diphtérie, par exemple, attire d'autant plus les phagocytes qu'il est plus virulent.

Cette loi constatée, pour ce qui concerne les leucocytes, trouve une confirmation dans mes expériences relativement aux bactéries.

Comme complément des présentes recherches, j'ai voulu voir aussi quelle action chimiotaxique avaient, au contraire, les produits d'échange du bacille du typhus sur les bacilles communs des eaux. Comme on le voit par le tableau II, dans lequel j'ai résumé tous les résultats, si l'on tient compte de ceux que l'on a obtenus après une période de six heures — les seuls qui, selon moi, doivent être pris en considération — les produits d'échange du bacille du typhus auraient constamment, pour les autres microorganismes, une action chimiotaxique négative ou du moins indifférente.

En tenant compte des résultats obtenus ci-dessus, il me semble donc pouvoir conclure que :

1° les produits d'échange des microorganismes des eaux les plus communs ont, pour le bacille du typhus, une action chimiotaxique différente, laquelle, cependant, pour la plus grande partie des microorganismes, est négative, ou du moins indifférente.

Les produits d'échange du bacille du typhus, au contraire, ont constamment une action chimiotaxique négative, ou du moins indifférente, pour les autres microorganismes des eaux.

2° L'action chimiotaxique de ces produits d'échange n'est pas en rapport avec le pouvoir toxique qu'ils exercent sur le bacille du typhus.

Action physiologique de l'hydrazine ⁽¹⁾

par le Prof. **DARIO BALDI.**

(Institut de pharmacologie expérimentale et de matière médicale de l'Université de Cagliari).

(RÉSUMÉ DE L'AUTEUR).

L'hydrazine NH_2NH_2 , obtenue libre, pour la première fois, par Curtius, est un gaz sans couleur; mêlé à l'air, en petite quantité, il a une odeur à peine sensible; quand il est en grande quantité il a une odeur particulière qui rappelle de loin celle de l'ammoniaque; il est soluble dans l'eau et rend la couleur bleue au tournesol rouge; il donne des fumées avec l'acide chlorhydrique. L'hydrazine possède, même en solutions acides, d'énergiques propriétés réductrices, donnant lieu à une formation d'azote libre et d'eau. — Dans les présentes recherches on a employé le *bichlorhydrate d'hydrazine*.

Un centigr. de bichlorhydrate d'hydrazine, dissous dans 1 cc. d'eau distillée, est suffisant pour donner, le plus souvent, la mort à une grenouille. Comme effet de l'empoisonnement, aussi bien pour de petites que pour de fortes doses, on n'a jamais pu constater ni mouvements convulsifs, ni augmentation d'excitabilité réflexe. Les grenouilles soumises à l'expérience, ou ne présentent aucun fait anormal, si la dose est minime (mgr. 1 de bichlorhydrate), ou deviennent peu à peu toujours plus tranquilles jusqu'à la perte de tout mouvement volontaire ou réflexe, état dans lequel l'animal perd la vie. Durant la période de l'empoisonnement où tous les mouvements sont affaiblis, je n'ai jamais observé que les grenouilles tinssent une position qui leur fût impropre, comme cela arrive d'ordinaire quand elles sont traitées par une substance hypnotique. L'animal, au contraire, arrive à la mort,

(1) *Archivio di farmacologia e terapeutica*, 1893.

je dirais, presque dans la plénitude de sa conscience. La sécrétion cutanée reste indifférente, même dans les empoisonnements par de fortes doses. Les mouvements respiratoires, qui d'abord semblent se renforcer, languissent ensuite, en même temps que les autres mouvements, et cessent après un temps variable. Quand, chez une grenouille apparemment morte, on met le cœur à nu, on voit que celui-ci se contracte avec *beaucoup de lenteur et très rarement*. D'après les nombreuses expériences qui ont été pratiquées, nous avons pu nous convaincre que cette diminution est rarement précédée d'une augmentation dans le nombre des pulsations; et quand on observe ce fait, il se produit pour des doses minimes et pendant un temps très court, motif pour lequel il échappe souvent même à une observation attentive. Avec les fortes doses je n'ai jamais pu constater avec certitude l'accélération des battements cardiaques chez la grenouille. Par l'effet de l'hydrazine on n'a pas seulement une diminution dans le nombre des pulsations, mais celles-ci deviennent aussi plus faibles, jusqu'à avoir une contraction très superficielle dans la période systolique, comme si le cœur était détaché de l'organisme et privé de la nutrition qui peut lui venir d'une circulation artificielle avec du sang défibriné. La diminution dans la fréquence et dans l'énergie des contractions est très souvent accompagnée aussi d'une irrégularité rythmique; les pulsations deviennent périodiques et avec un rythme irrégulier. Le cœur, dans une période avancée d'empoisonnement, présente çà et là, durant la systole ventriculaire, de petits renflements comme des têtes d'épingles, rouges à cause du sang qu'ils contiennent et qui font prendre au ventricule en systole l'aspect d'une mûre. Ces renflements apparaissent d'une manière brusque durant le temps de la systole ventriculaire, immédiatement avant la diastole, qu'ils précèdent toujours. D'après l'analogie de ce fait avec ce que l'on voit quand on excite, avec un faible courant continu, un point bien limité du cœur, spécialement du cœur de crapaud, j'ai interprété l'apparition de ces nodules comme des diastoles partielles. Parfois, on observe que, durant la systole ventriculaire, çà et là de petites portions restent pâles et déprimées, comme si ces points avaient été touchés par les réophores d'un appareil d'induction.

Des troubles respiratoires accompagnent presque toujours les troubles cardiaques. En effet, après un temps plus ou moins court, suivant les doses plus ou moins fortes de la substance, les mouvements hyoïdiens chez la grenouille deviennent plus rares et aussi plus superficiels.

Mais on voit que cette paralysie des mouvements respiratoires est facilement précédée d'un ravivement de ceux-ci, ainsi qu'on l'observe parfois pour le cœur. Ce parallélisme entre les troubles fonctionnels du cœur et ceux de la respiration nous aidera pour l'interprétation à donner aux faits qui résument l'action physiologique de l'hydrazine.

Quand, au lieu d'injecter la substance sous la peau, on isole avec soin le cœur des autres tissus, au moyen d'une petite gouttière de parchemin, et qu'on laisse tomber sur celui-ci quelques gouttes d'une solution de bichlorhydrate d'hydrazine, de réaction parfaitement neutre au papier de tournesol, on n'observe plus aucune variation, soit dans la fréquence, soit même dans la forme des contractions cardiaques. Avec le cœur détaché de l'organisme on observe aussi le même résultat négatif.

Si, durant la période d'empoisonnement par l'hydrazine, quand le cœur, en ralentissant ses battements, a déjà montré avoir ressenti l'action de la substance, on traite celui-ci par une goutte de muscarine, on observe, comme dans un cœur normal, l'arrêt caractéristique en diastole. Dès qu'il est arrêté en diastole, une goutte d'atropine, que l'on fait tomber sur le cœur muscarinisé, est suffisante pour en rétablir la fonction, comme cela a lieu pour un cœur parfaitement normal.

Si, donc, les appareils cardiaques périphériques sont capables de ressentir l'action de substances qui, indubitablement, ont là leur siège d'action, ces appareils nerveux seront certainement intègres si les pulsations diminuent en nombre et en puissance par l'effet de l'hydrazine. L'action de l'*hydrazine*, à ce qu'il semble d'après ces faits, est donc une action centrale, et le fait rapporté plus haut, que, en même temps que le trouble cardiaque, on a aussi un trouble respiratoire presque parallèle, confirme notre opinion, que l'*hydrazine agit primitivement sur le bulbe où se trouvent plus spécialement les centres cardiaque et respiratoire*. Le système nerveux périphérique et le système musculaire de la grenouille, comme le démontre l'expérience, ne sont pas attaqués par l'action de l'hydrazine.

A mesure que l'on remonte l'échelle zoologique, tandis que les troubles cardiaques et respiratoires restent sans variation, on a aussi quelques troubles moteurs, pas très bien définis chez le pigeon et chez le cobaye, mais nettement épileptiques chez le chien. Peut-être l'importance physiologique du bulbe n'a-t-elle pas la même valeur chez la grenouille et chez les animaux supérieurs; d'où les différences dans

la manifestation des phénomènes dépendant d'une même lésion dans cette partie de l'axe cérébro-spinal.

Au fait de l'épilepsie hydrazinique prennent part le bulbe et la zone psycho-motrice; mais peut-être cette dernière entre-t-elle en scène d'une manière secondaire. L'application directe de la substance sur l'écorce cérébrale a pour effet une épilepsie unilatérale croisée, tandis que l'application de la substance sur le bulbe, même en quantité absolument insuffisante pour produire quelque effet sur la zone psycho-motrice, produit une épilepsie bilatérale qui commence sans nystagme.

N'ayant pu constater la formation de méthémoglobine après administration d'hydrazine, on ne peut s'appuyer, pour notre substance, sur le concept qui servit à Lewin pour comprendre l'action de l'hydroxylamine, concept qui, par la promptitude de la réaction physiologique dans les empoisonnements par l'hydrazine, ne serait peut-être pas acceptable alors même qu'il se produirait une formation de méthémoglobine.

Théoriquement, il est possible que l'hydrazine détermine la formation d'ac. nitreux dans l'organisme, bien que, au moment de la réduction que cette substance opère *in vitro*, il se développe de l'azote libre. Toutefois, l'action des nitrites ne pourrait être invoquée dans notre cas, parce que ceux-ci ont, dans l'organisme, une bien autre action (Binz) que celle que nous avons observée dans l'empoisonnement par hydrazine.

L'hydrazine n'agit donc ni parce qu'il se forme de la méthémoglobine, ni parce qu'elle s'oxyde en ac. nitreux.

Suivant Lœw (1) l'hydrazine ne modifierait pas le protoplasma par des faits secondaires qu'elle détermine dans l'hémoglobine, ni parce qu'elle forme, dans l'organisme, de l'ac. nitreux, mais elle agirait directement sur le protoplasma, parce que celui-ci renfermerait, parmi ses groupes atomiques de constitution, le groupe aldéhydique.

L'hypothèse d'une nature aldéhydique du protoplasma est peut-être une idée un peu hasardée, car elle n'est pas encore pleinement confirmée par les faits; mais rapporter ce composé, encore mystérieux, *substratum* de la vie, à un type chimique de constitution connue, du moins en partie, en le cimentant avec des agents chimiques à propriétés connues et de constitution bien définie, quand il manifeste son

(1) LÖEW, *Ueber die Giftwirkung des Hydroxylamins verglichen mit der von anderen Substanzen* (Pflüger's Archiv, vol. XXXV, 1885, p. 515)

activité par des faits physiologiques, est un effort, non seulement louable, mais encore nécessaire.

Cela doit être aujourd'hui la base de nos recherches biologiques, dont les résultats auront, sans doute, une influence bienfaisante sur la thérapeutique, à laquelle la pharmacologie expérimentale a le devoir de donner une direction rationnelle.

Sans entrer maintenant dans une question de si haut intérêt biologique, je ferai seulement remarquer que, d'après mes expériences sur l'hydrazine, on ne pourrait accepter, dans son intégrité, l'hypothèse émise par Lœw, et non partagée par Gautier (1). En expérimentant cette substance chez les animaux supérieurs, j'ai trouvé que tout le protoplasma ne ressent pas également son action. Les muscles, le système nerveux périphérique, que j'ai étudiés attentivement, n'ont montré aucun changement fonctionnel. Tout le protoplasma constituant les différents éléments qui composent un organisme morphologiquement différencié, ne peut donc être de nature aldéhydrique, comme, du reste, si l'on pense aux différentes activités du protoplasma dans les divers organes, on pourrait biologiquement le supposer même *a priori*. Si, d'après les faits qui ont été observés, on ne peut accepter intégralement l'hypothèse de Lœw, peut-être un peu trop exclusive, d'après les mêmes faits on ne peut non plus la condamner de la manière la plus absolue. Quand on considère, d'une part, la propriété chimique qu'a l'hydrazine de se combiner avec les aldéhydes et avec les acétones, et de l'autre, l'action physiologique de cette substance, plus spécialement sur le bulbe, puis sur la zone psycho-motrice, et, chez les grenouilles, peut-être sur toute la moelle épinière, on peut aussi accepter, provisoirement, l'idée d'une nature aldéhydrique ou chétonique du protoplasma des organes sur lesquels l'hydrazine exerce de préférence son action. Cette hypothèse est, naturellement, sans prétentions et créée seulement pour nous guider dans de nouvelles expériences.

(1) GAUTIER, *Cours de chimie*, t. III, 1892.

*Sur quelques pigments de certaines urines,
et spécialement sur la présence, dans celles-ci,
de l'hématoporphyrine et de l'uroérythrine ⁽¹⁾.*

OBSERVATIONS du Dr LUIGI ZOJA.

(Clinique médicale de l'Université de Parme).

(RÉSUMÉ DE L'AUTEUR)

Les principaux pigments trouvés dans les urines que j'ai examinées sont : l'uroérythrine, l'hématoporphyrine et l'urobiline.

I. Uroérythrine. — C'est la substance qui colore en rouge brique le sédiment d'urates; cependant, en employant l'extraction avec de l'alcool amylique, il est possible d'en démontrer la présence, même dans une urine pâle où la teinte jaune fondamentale a une pointe de rouge, ainsi qu'il apparaît d'une manière plus marquée dans l'extrait amylique. Je suis enclin à admettre que, dans le plus grand nombre des cas, de même que le ton jaune de l'urine est considéré comme étant donné spécialement par l'urobiline, le ton rouge est donné par l'uroérythrine.

L'uroérythrine peut être extraite suffisamment pure des urates rouges: on recueille les urates (en les précipitant, s'il est nécessaire, par le refroidissement de l'urine) sur un filtre; on les lave avec de l'eau glacée, on les sèche, on les lave avec de l'alcool (dans lequel Heller a déjà observé que le pigment est insoluble), puis avec de l'éther; on extrait l'uroérythrine avec de l'alcool amylique, de la solution en eau chaude

(1) *Centralblatt f. med. Wiss.*, 1892, n. 39. — *Archivio italiano di clinica medica*, an. XXXII, 1893.

des urates ainsi traités. — La solution amylique de l'uroérythrine est couleur de flamme; elle donne deux raies réunies par une nuance moins foncée ($\alpha = \lambda 550 - 528$; $\beta = \lambda 508 - 484$); par l'action de la lumière elle perd rapidement sa coloration et sa réaction spectrale; de même que les urates rouges (Heller), par l'action d'alcalis elle devient verdâtre, perdant toute apparence spectrale; l'uroérythrine est plus ou moins rapidement détruite par les acides. On peut la précipiter de l'extrait amylique avec différents sels métalliques, spécialement avec de l'acétate de plomb; le précipité obtenu par le plomb est rouge vermillon. Il existe une grande analogie entre les précipités par le plomb, le baryum, le calcium, etc. des extraits amyliques et les urates rouges; l'aspect spectroscopique du pigment est identique dans l'urine, dans l'extrait amylique de l'urine, dans la solution aqueuse des urates rouges, dans l'extrait amylique de celle-ci. — Un fait à remarquer c'est la décomposition des urates, avec dégagement d'acide urique incolore cristallin, lorsque le pigment de la solution aqueuse des urates rouges amorphes passe dans l'alcool amylique que l'on emploie pour l'extraction. Tous ces faits font naître la pensée que, dans l'urine, le pigment existe en combinaison avec les urates, probablement comme sel métallique. Cette hypothèse serait appuyée par les recherches de W. Roberts (1) sur les conditions de solubilité de l'acide urique et de ses sels; ces recherches amènent à croire que les pigments de l'urine contribuent à la formation des quadriurates qu'il appelle les sels physiologiques de l'acide urique.

L'uroérythrine a des caractères nettement distincts de ceux de l'urobiline, et tels qu'on doit la considérer comme un pigment particulier; dans l'urine émise elle n'a pas de chromogène.

Il est facile de trouver de l'uroérythrine dans les urines de personnes ayant, du reste, une santé parfaite, dès que se produisent des fermentations intestinales anormales, même très légères; on sait, d'ailleurs, la facilité avec laquelle, après des désordres diététiques, le sédiment d'urates coloré en rouge plus ou moins vif apparaît dans les urines. L'altération qui détermine l'uroérythrinurie est, ici, vraisemblablement fugace.

Dans d'autres cas — où l'on observe une augmentation à peine cons-

(1) Les indications bibliographiques sont contenues dans le travail publié dans l'*Arch. it. di clin. med.*, 1893.

tatable de l'aire hépatique, quelquefois aussi de l'aire splénique, et une augmentation certaine de la consistance du foie — il existe constamment dans les urines, en même temps qu'une quantité pas très grande d'urobiline, de l'uroérythrine en mesure diverse; celle-ci disparaît dès qu'on soumet le malade à la diète lactée. — De ces cas, où la lésion hépatique est à peine marquée, on remonte jusqu'aux cas les plus graves (hépatite interstitielle alcoolique ou malarique, ou de glissonite, néoplasie du foie, etc.); dans quelques-unes de ces maladies la quantité d'uroérythrine éliminée peut réellement être très grande.

Une part notable dans la production de l'uroérythrinurie doit être attribuée aux conditions circulatoires du foie, ainsi qu'il semble évident, p. ex., d'après la diminution ou l'apparition et l'augmentation de la quantité d'uroérythrine dans les urines, en coïncidence avec l'amélioration ou l'aggravation des conditions cardiaques et pulmonaires (affections cardiaques, typhiques, pneumoniques), ou encore d'après la diminution considérable de l'uroérythrine par suite de paracentèse (affections cirrhotiques, carcinomateuses, etc.).

Il semble donc que l'uroérythrinurie dépende d'une altération hépatique qu'on ne peut encore définir, très variable comme degré et comme importance et se produisant facilement.

Dans les urines des néphrétiques il n'y a pas d'uroérythrine; je n'ai pas de données pour expliquer ce fait.

II. Hématoporphyrine. — *Mode de se comporter au spectroscope:*

1° Les solutions acides, de couleur violet pourpre, donnent un spectre brillant où ressort un groupe de 3 raies: $\alpha = \lambda 599 - 589$; $\beta = \lambda 581 - 567$; $\gamma = \lambda 560 - 539$ (1), dans lequel la raie β s'unit à la raie γ par une dégradation de teinte. Ce spectre est caractéristique, au point que, par lui-même, il peut faire conclure à la présence d'hématoporphyrine. 2° Les solutions alcalinisées avec de l'ammoniaque donnent un spectre à 4 raies: $\alpha = \lambda 625,5 - 612$; $\beta = \lambda 581,5 - 566,5$; $\gamma = \lambda 548 - 526$; $\delta = 509 - 489$. 3° Le précipité provoqué par l'adjonction de sels métalliques (de zinc, plomb, ammonium, baryum, étain, calcium, etc.) dans l'extrait amylique, et les solutions aqueuses alcalines du pigment tirées de ces précipités avec de la soude ou de la soude

(1) Tant que l'examen spectrophotométrique n'a pas assigné à chaque raie son intensité absolue, il me semble préférable de les indiquer par les lettres grecques, dans l'ordre alphabétique, non suivant leur intensité, mais suivant l'ordre avec lequel elles se suivent dans le spectre, à partir l'extrémité rouge.

caustique donnent un spectre où ressortent deux raies ($\alpha = \lambda 584,5 - 589$; $\beta = \lambda 549 - 531,1$) [cfr. les spectres de Mac Munn et Garrod des solutions alcalines-zinciques d'hématoporphyrine]. Le métal que l'on emploie pour obtenir le spectre de l'hématoporphyrine *métallique* (j'appelle ainsi, par brièveté, l'hématoporphyrine qui donne ce spectre) a une légère influence sur la position des raies. Il faut rappeler que Nencki et Sieber obtinrent différents sels métalliques de l'hématoporphyrine préparée de l'hématine; le sel sodique, même pour celle des urines, est soluble dans l'eau.

Dans le spectre des solutions acides d'hématoporphyrine des urines pure, la raie entre *b* et *F*, regardée par Mac Munn comme caractéristique de l'*urohématoporphyrine*, n'existe pas; quand cette quatrième raie existe elle est due à de l'urobiline mélangée, ce qui explique la fluorescence que Mac Munn obtient, avec du chlorure de zinc, de la solution d'*urohématoporphyrine* alcalinisée. En agitant, avec du chloroforme, la solution qui donne ce spectre combiné et en en séparant le chloroforme avec de l'eau, on peut obtenir, dans le mélange alcoolico-aqueux, le spectre typique à trois raies d'hématoporphyrine en solution acide, et, dans le chloroforme, celui de l'urobiline. On peut aussi faire disparaître la raie en *F*, urobilinique, par l'action de l'acide nitrique.

L'explication du spectre à 5 raies, donné réellement par quelques solutions alcalines, est encore incertaine (cfr. également les spectres d'*urohématoporphyrine* en solution alcaline de Mac Munn).

Outre les caractères spectroscopiques et ceux de solubilité et la capacité de donner des composés métalliques, les réactions suivantes (cfr. aussi Sobernheim) concourent à démontrer l'identité de l'hématoporphyrine des urines avec l'hématoporphyrine artificielle préparable de l'Hb: 1° En brûlant, sur la lame de platine, elle donne une odeur de pyrrol et une abondante fumée dense; 2° Par l'action de l'hydrogène naissant il se dégage de ses solutions une odeur piquante, semblable à celle du scatol, et, spectroscopiquement, tandis que s'efface le groupe de 3 raies du spectre acide, apparaît une raie ($\lambda 510 - 483$) qui rappelle la raie urobilinique; le liquide devient jaunâtre; 3° Avec de l'acide nitrique fumant, en chauffant doucement, on a une réaction qui rappelle celle de Gmelin, de la bilirubine; la succession des couleurs est: vert olive, vert d'outre-mer, jaune (cfr. les réactions correspondantes données par Nencki et Sieber pour l'hématoporphyrine provenant de l'hématine).

L'hématoporphyrine est un pigment urinaire très fréquent (voir aussi Garrod); ordinairement il se trouve en traces, mais il peut être éliminé en quantité telle qu'elle peut être par elle-même un symptôme d'une gravité spéciale. Il est difficile que déjà dans l'urine apparaisse le spectre de l'hématoporphyrine; après adjonction d'acide chlorhydrique, dans quelques cas, celui d'une solution acide peut y être visible. L'extrait amylique, au contraire (même si le pigment se trouve en petite quantité dans l'urine), présente, avec plus ou moins d'évidence, les quatre raies d'une solution alcaline (spécialement quelque temps après l'extraction, ce qui fait penser à l'existence d'un chromogène). C'est pourquoi, tenant compte que l'on a ce spectre tant qu'il n'y a pas un acide libre dans la solution et que, en ajoutant de l'hématoporphyrine chlorhydrique (provenant de l'hématine) à une urine, le spectre qui y apparaît est à 4 raies (Salkowski), bien que je n'aie jamais eu de cas de forte hématoporphyrinurie, je crois que l'hématoporphyrine est présente sous cette forme dans l'urine, milieu acide, mais où il n'existe pas un acide libre. — La raie α étant celle des 4 du spectre alcalin qui devient visible la dernière, il pourrait se faire qu'une urine présentât, du spectre alcalin, outre la raie δ , due en partie à l'urobiline, seulement la raie β et la raie γ qui, par leur position, sans autres réactions, pourraient être prises pour celles de l'OHb.

Les hypothèses que l'on peut émettre sur la fonction de l'hématoporphyrine dans l'organisme sont de deux sortes:

A. *L'hématoporphyrine est un pigment de progrès et sert à produire l'hémoglobine.* — Cette possibilité est mentionnée par Mencki et Sieber (« das leicht veränderliche Hæmatoporphyrin ist zum « Aufbau des Hæmoglobinsmoleküls geeignet »). Il est clair que si cette hypothèse pouvait acquérir des caractères de plus grande probabilité que ceux qu'elle a maintenant, il y aurait là un nouveau moyen de recherche pour l'étude de l'hémoglobine et des anémies. Pour le moment on ne peut que prendre note de la présence de l'hématoporphyrine dans les os de deux porcs (Tappeiner), de l'existence d'une lésion de divers organes liés à l'hémopoèse dans des cas d'hématoporphyrinurie (moelle des os, rate, glandes lymphatiques aussi dans plusieurs de mes cas) et de l'hématoporphyrinurie observée dans des cas d'anémie (Garrod).

B. *L'hématoporphyrine est un produit de décomposition du pig-*

ment sanguin. — Cette hypothèse, solidement appuyée par les recherches cliniques, a donné origine aux nombreuses opinions émises sur la genèse de l'hématoporphyrinurie. Les deux suivantes sont principalement discutées, bien que d'autres soient déjà mentionnées par Mac Munn lorsqu'il expose ses idées sur l'origine des pigments urinaires et sur leurs relations réciproques: 1° l'hématoporphyrinurie est due à une destruction exagérée de globules rouges, ce qui empêche les organes qui élaborent le pigment sanguin fruste de le convertir comme ils le font normalement, même s'ils sont sains; 2° l'hématoporphyrinurie est due à une altération de ces organes, bien que le pigment sanguin soit détruit dans une proportion normale. — Elle est surtout attribuée, par la plupart des auteurs, à une destruction exagérée de globules rouges; cependant Garrod, d'après des observations opportunes sur le rhumatisme articulaire aigu, nie la relation entre la destruction globulaire et l'hématoporphyrinurie.

Dans les cas d'hématoporphyrinurie rapportés jusqu'ici par les auteurs, on n'a aucune donnée touchant les altérations organiques qui y existent, en dehors des altérations implicites ou logiquement supposables d'après la diagnose clinique. Dans ceux que j'ai étudiés, le seul organe qui ait constamment présenté une altération est le foie, de sorte que, cliniquement, je dois admettre que quand il existe une hématoporphyrinurie il existe également une lésion hépatique, et que probablement celle-ci est la cause de celle-là. Pour expliquer comment il se fait qu'il n'existe pas d'hématoporphyrinurie dans tous les cas où il y a une lésion hépatique importante ou même très grave, et comment, dans ceux où elle existe, la lésion hépatique cliniquement observable se présente d'une manière si diverse, il est nécessaire de penser à une modification particulière de la cellule hépatique, en vertu de laquelle celle-ci, du pigment sanguin, élabore, au lieu de bilirubine, de l'hématoporphyrine qui lui est isomère. Il résulte déjà de quelques observations recueillies dans la série animale que les deux pigments peuvent se substituer l'un à l'autre dans la même fonction chez divers animaux (fonction de protection dans la coquille des œufs de différents oiseaux; de protection et d'ornement sexuel dans le manteau du *Litman Arion* (hématoporphyrine) et dans la coquille de quelques *Trochus* (bilirubine)).

On peut aussi trouver de l'hématoporphyrine dans des urines de personnes saines, comme le démontrent des observations de Garrod et une que j'ai faite sur moi-même. Cela n'infirme point la relation,

probable à mes yeux, entre l'hématoporphyrine et la lésion hépatique; la grande diffusion de quelques agents trop souvent négligés (alcooliques, produits de fermentations intestinales non ordinaires, etc.), toxiques pour certains groupes cellulaires, peut-être aussi individuellement, peut, à elle seule, expliquer la grande proportion de résultats positifs dans la recherche de l'hématoporphyrine dans les urines de personnes saines, c'est-à-dire en conditions qui, pour l'organisme entier, sont celles de la santé. — Ainsi pour l'hématoporphyrinurie déterminée par le sulfonal, les auteurs font remarquer qu'on l'observe chez des personnes dont le système nerveux est altéré, et ils l'attribuent à une destruction globulaire, mais je regarde comme nécessaires de plus exactes observations de clinique et d'anatomie pathologique, d'autant plus que A. Kast trouva chez des lapins empoisonnés avec le sulfonal quelques lésions viscérales intéressantes (dans le rein). — A côté de la lésion hépatique, qui est probablement toujours la cause première de l'hématoporphyrinurie, il est possible qu'une augmentation dans la destruction du pigment sanguin puisse y concourir. Toutefois celle-ci ne suffit pas à elle seule, comme le prouvent un grand nombre des cas de Mac Munn et des miens, dans lesquels, bien qu'il y ait une grande masse de sang qui se détruit dans les tissus ou dans des cavités, l'hématoporphyrinurie manque ou n'est que très légère.

III. Urobiline. — Les paroles suivantes de Nencki et Sieber, par lesquelles est de nouveau rouverte la question de la dérivation de l'urobiline des urines, sont dignes de remarque: « Allem Anscheine nach « werden im Organismus und speciell in der Leberzelle gleichzeitig « Hæmatoporphyrin und Bilirubin gebildet, und wir werden beim « Uebergang vom Urobilin in den Harn zu unterscheiden haben, « ob es vom Blut- oder Gallenfarbstoff abstammt ». Et certainement la présence d'un isomère de la bilirubine, qui, comme celle-ci et même plus fréquemment encore, se trouve dans les urines, et qui, comme elle, donne un corps urobilinoïde, fait penser que l'urobiline des urines a diverses origines et que l'on doit peut-être distinguer différentes formes d'urobiline et d'urobilinurie. Sans vouloir entrer ici dans cette question, je rappelle que j'ai souvent trouvé dans les urines, outre l'urobiline qui présente les caractères qu'on lui assigne d'ordinaire, un corps qui a tous les caractères de l'*urobiline pathologique* de Mac Munn, maintenant admise, on peut dire, par tous les auteurs anglais.

Je fais encore remarquer que je n'ai pas trouvé d'hématoporphyrine dans les matières fécales durant et après une abondante entérorragie, dans le liquide sanguin contenu dans un hématome de la dure-mère, dans le liquide d'un volumineux kyste de l'ovaire dans lequel existait presque exclusivement comme pigment un corps très semblable à la méthémoglobine (cfr. Hoppe Seyler), dans des liquides hémorragiques pleuriques et péritonéaux.

Procédé pour l'analyse des pigments urinaires. — Cliniquement, l'extraction au moyen de l'alcool amylique, proposée dès 1888 par le Prof. Riva et par moi et conseillée par Nencky et Rotschy (1889) pour établir la présence de l'urobiline dans les urines ou dans les liquides pathologiques, est, à mon avis, le procédé le plus avantageux, parce qu'il permet un examen rapide, complet et certain des pigments de l'urine (en ne tenant pas compte ici des chromogènes de la série aromatique); je ne crois pas utile, alors même qu'on veut rechercher aussi l'hématoporphyrine et l'uroérythrine, d'acidifier l'urine comme le font Nencki et Rotschy. L'examen spectroscopique suffit, à lui seul, pour indiquer quels sont les pigments présents; l'emploi de quelques réactions (alcalinisation, adjonction d'un sel métallique) établit leur présence et les révèle s'ils sont en quantité minime.

Sur le rapport fonctionnel entre la rate et la thyroïde ⁽¹⁾

par le Dr LUIGI ZANDA.

(Laboratoire de Pathologie générale de l'Université de Cagliari).

La thyroïde a fourni un très grand nombre de sujets d'étude, aussi bien aux physiologistes qu'aux pathologistes, et il est indéniable que les résultats obtenus jusqu'à présent ont diminué les ténèbres qui couvraient, jusqu'à ces derniers temps, ce champ de recherches et

(1) *Lo Sperimentale*, an. XLVII, fasc. 1 et 2, 1893.

d'études. Cependant, bien que tous les observateurs soient d'accord aujourd'hui pour accepter que, chez l'homme et chez un grand nombre d'animaux, la thyroïde a réellement une fonction propre et de la plus haute importance, tellement que sa complète extirpation est incompatible avec la vie de l'individu, toutefois, il reste à résoudre le problème le plus difficile, à savoir, en quoi consiste la fonction de cette glande. J'ai la conviction intime qu'on arrivera également à trouver l'inconnue si l'on poursuit les études dans une direction nouvelle et si l'on tient compte de tous les résultats expérimentaux, même de ceux qui, à première vue, et parce qu'ils sont isolés, pourraient peut-être sembler privés d'intérêt.

Autrefois j'ai eu l'occasion de m'occuper de cette importante question, en collaboration avec le professeur Fano (1). Au cours de cette année (1892) j'ai repris les expériences sur le même sujet, mais avec des vues différentes, et j'ai déjà obtenu quelques résultats que je regarde comme utile de publier.

La littérature sur cette question s'est tellement enrichie dans ces dernières années, qu'il est très difficile de la posséder entièrement; c'est pourquoi je n'ai pas l'intention de passer en revue les travaux nombreux et appréciés publiés jusqu'à ce jour, d'autant que plusieurs auteurs, parmi lesquels Lannois (2) et Fuhr (3), en ont fait un examen détaillé. Tizzoni et Centanni eux aussi, dans un de leurs travaux (4) en ont donné une courte revue critique qui dessine clairement et exactement l'état actuel de la question.

C'est un fait généralement observé que les chiens auxquels on a exporté les deux lobes de la thyroïde succombent, en moyenne, entre le 6^e et le 9^e jour, rarement au delà d'un mois après l'opération, avec l'ensemble des phénomènes qui caractérisent la cachexie strumiprive. Ceux qui ne les présentent pas sont très rares; si parfois il y a immunité, le fait s'explique par la présence de thyroïdes accessoires que plusieurs observateurs et expérimentateurs ont constatée dans quelques cas (5).

(1) *Archivio per le scienze mediche*, vol. XIII, n. 17.

(2) *Archives de médecine expérimentale*, vol. I, p. 470.

(3) *Archiv f. experim. Physiologie*, vol. XXI.

(4) *Archivio per le scienze mediche*, vol. XIV, n° 15.

(5) WÖLFLE, *Ueber die Entwicklung und den Bau der Schilddrüse* (Wien. medic. Woch., 1879). — WAGNER, *Wien. med. Blätt.*, 1884. — PIANA, *Gazzetta degli ospitali*, 1886. — CARLE, *Centralblatt f. Physiologie*, 1888.

Colzi le premier, ayant observé (1) que les graves accidents qui suivent la thyroïdectomie peuvent ne pas se produire chez les chiens quand on leur fait une saignée vers le 2^e ou le 3^e jour après l'opération, avec successive transfusion de sang de chien normal, émit l'idée que la fonction de la thyroïde consiste, non à produire une substance nécessaire à la nutrition des centres nerveux, comme le croyait Schiff (2), mais, au contraire, à soustraire au sang, en la détruisant, une substance délétère pour le système nerveux. Ces expériences de Colzi furent répétées, avec un égal résultat, par d'autres observateurs, parmi lesquels le Prof. Golgi, le Prof. Fano et moi. Cette année encore, j'ai dû répéter ces expériences avec quelques modifications dans le mode de procéder. J'enlevais à l'animal thyroïdectomisé et en proie aux phénomènes consécutifs, la plus grande quantité possible de sang que je remplaçais par un volume égal de sang défibriné de chien normal et de solution physiologique de chlorure sodique en parties égales. J'obtins constamment la disparition des phénomènes graves. Le bien-être qui en résultait, et que je dois appeler relatif, durait un ou deux jours; ensuite se renouvelaient les phénomènes que je faisais disparaître de nouveau en répétant l'expérience de la saignée.

La disparition des phénomènes de la cachexie immédiatement après la saignée nous porte à croire que, réellement, la présence d'un principe toxique dans le sang circulant en est véritablement la cause essentielle. Et cette idée se trouve appuyée par le fait que, quelque temps après la saignée — en moyenne de vingt-quatre à quarante-huit heures — les symptômes se répètent; ce que nous pouvons très bien nous expliquer en pensant à la formation et à l'accumulation de nouveau matériel toxique. En répétant l'expérience de la saignée et de la transfusion successive de sang défibriné et de solution de chlorure sodique, on peut, pendant un certain temps, arracher l'animal à une mort certaine. Toutefois, par suite des soustractions de sang répétées, les chiens vont en dépérissant et s'ils ne meurent pas avec les phénomènes propres de la cachexie strumipriva, ils succombent cependant certainement par défaut de nutrition.

Si un principe toxique s'accumule dans le sang circulant après l'extirpation de la thyroïde, il n'est pas illogique de supposer que ce

(1) *Lo Sperimentale*, juillet 1884, vol. II, p. 86.

(2) *Revue médicale de la Suisse romande*, 1884.

principe soit physiologiquement éliminé ou neutralisé par cette dernière. Mais, comment et où se forme cette substance? C'est là le problème que je me suis proposé d'étudier et de résoudre.

Partant de ce concept, j'ai pensé à essayer d'établir tout d'abord quel est l'organe formateur de cette substance, en portant immédiatement mon attention sur une possibilité de rapport fonctionnel entre la rate et la thyroïde, rapport nié par quelques expérimentateurs (1).

Déjà en 1841, Bardeleben (2), en voulant rechercher s'il se produisait des modifications dans le sang des animaux auxquels on avait pratiqué l'extirpation de la thyroïde ou de la rate ou qui avaient subi les deux opérations simultanément, observa que les animaux opérés continuaient à vivre dans des conditions parfaitement normales. En 1844, Zezas (3) pratiqua, comme Bardeleben, tantôt la thyroïdectomie, tantôt la splénotomie, et parfois les deux opérations successivement; contrairement aux résultats de Bardeleben, il constata que les chiens supportent bien l'opération de la rate mais qu'ils succombent à celle de la thyroïde.

Sur 10 chiens, j'ai pratiqué d'abord l'exportation totale de la rate, et, au bout d'un mois, la thyroïdectomie complète. Deux expériences seulement furent négatives; dans toutes les autres, avec l'extirpation de la rate j'obtins constamment, chez les animaux, l'immunité contre la cachexie strumiprive. Je rapporte brièvement, en résumé, mes expériences.

EXPÉRIENCE 1^{re}.

10 juillet 1892. — Chien renard, jeune, du poids de kgr. 6,700. On pratique, avec toutes les précautions antiseptiques, l'exportation complète de la rate, au moyen de l'incision médiane.

12 août. — L'animal n'a jamais présenté aucun fait digne de remarque. La blessure guérit au bout de quinze jours. Les conditions générales sont excellentes. On exporte les deux lobes de la thyroïde.

14 septembre. — La thyroïdectomie n'a pas déterminé l'apparition des symptômes connus. L'animal a toujours été en bonne santé. Il mange beaucoup; il est vif et a augmenté de poids.

15 octobre. — Deux mois s'étant écoulés depuis la thyroïdectomie et le temps pendant lequel l'animal a été tenu en observation m'ayant paru suffisant, on le tue. A l'autopsie on ne remarque rien de particulier. On n'a pu constater ni thyroïdes succenturiées, ni rates accessoires.

(1) SANQUIRICO et CANALIS, *Arch. de Biologie*, 1884, vol. I.

(2) BARDELEBEN, *Dissert. inaug.* Berlin, 1841.

(3) ZEZAS, *Arch. f. klin. Chirurgie*, vol. XXX, 1884.

EXPÉRIENCE 2°.

10 juillet 1892. — Chien de garde, plutôt vieux, maigre, du poids de kgr. 15. On extirpe complètement la rate avec toutes les précautions antiseptiques et l'on obtient la cicatrisation par première intention.

20 août. — L'animal a toujours été en bonne santé. Poids du corps kgr. 15,100. On exporte la thyroïde en totalité. Les jours suivants le chien présente un léger abattement, dont il se remet cependant très vite.

21 septembre. — Aucun fait digne d'être remarqué, après la thyroïdectomie. La blessure est cicatrisée. Poids du corps, kgr. 15,00.

10 octobre. — L'animal est en parfaites conditions de santé; il n'a jamais présenté aucun phénomène morbide.

22 octobre. — Considérant l'observation comme suffisante, on tue l'animal. A l'autopsie, rien de spécial; pas de thyroïdes accessoires ni de rate succenturiée.

EXPÉRIENCE 3°.

12 juillet 1892. — Chien terrier bâtard, jeune, du poids de kgr. 5,800, sain et en parfaites conditions de nutrition. Au moyen d'une incision médiane on exporte complètement la rate; l'opération procède très bien, sans aucun incident. L'animal se remet vite de l'état d'abattement produit par l'opération, dans les premiers jours.

15 août. — Le chien n'a jamais présenté aucun phénomène spécial; il est en parfaites conditions de santé. Poids du corps kgr. 5,750. La blessure est cicatrisée par seconde intention.

16 août. — Au moyen de l'incision médiane on pratique l'exportation totale de la thyroïde.

17 août. — Les points de suture sont arrachés; autour de la blessure il y a œdème plutôt diffus. On remet les points. Le chien est vif; il ne présente rien de remarquable.

30 août. — La blessure est cicatrisée. Aucun symptôme spécial n'a jamais été observé; l'animal mange beaucoup et est vif; les conditions générales sont parfaites.

18 septembre. — Rien de particulier n'a été observé après la thyroïdectomie. Les conditions de santé sont excellentes. Poids du corps, kgr. 5,800.

14 octobre. — La thyroïdectomie n'a produit aucune conséquence. On tue le chien. On ne rencontre rien de spécial à l'autopsie.

EXPÉRIENCE 4°.

14 juillet 1892. — Chien pointer bâtard, jeune; poids, kgr. 14,900. On pratique l'extirpation complète de la rate que suit, au bout de quelques jours et sans aucun inconvénient, la guérison de la blessure.

26 août. — L'animal s'est toujours bien porté; les conditions générales sont très satisfaisantes.

27 août. — On exporte les deux lobes de la thyroïde et il ne survient aucun accident. L'animal ne s'est ressenti en rien de l'opération.

22 septembre. — Le chien est en parfaites conditions de santé. Poids du corps, kgr. 14,820.

6 octobre. — Rien de spécial n'a jamais été remarqué. L'animal est parfaitement sain; on le tue. A l'autopsie, rien de particulier.

EXPÉRIENCE 5°.

15 juillet 1892. — Chien de garde, adulte. Poids, kgr. 12,500. Au moyen d'une incision médiane on pratique l'exportation complète de la rate. L'animal se remet vite de l'état d'abattement occasionné par l'opération; au bout de 20 jours la blessure est complètement cicatrisée.

5 août. — Les conditions de santé du chien ont toujours été bonnes. Poids du corps, kgr. 12,150. On exporte la thyroïde en totalité. Au bout de deux jours l'animal se montre abattu et avec une tendance à rester étendu.

10 août. — On remarque l'apparition de contractions fibrillaires, de fréquents étternuements et des vomissements. L'animal se maintient dans cet état jusqu'au 30, jour où il meurt dans un accès de grave dyspnée. A l'autopsie on remarque la présence de petites rates succenturiées, dont la plus grande atteint le volume d'une grosse noix aveline. La blessure du cou était cicatrisée.

Dans ce cas, comme on le voit, le résultat fut négatif; mais nous pourrions nous l'expliquer en pensant à l'intervalle beaucoup moins long écoulé entre la splénectomie et la thyroïdectomie. Il nous reste cependant le doute que les rates succenturiées aient pu fournir les matériaux que la rate extirpée fournissait en plus grande abondance.

EXPÉRIENCE 6°.

3 août 1892. — Chien renard, jeune, du poids de kgr. 5,00. Au moyen d'une incision médiane, on exporte la rate. Il n'en résulte aucun accident; l'animal se conserve parfaitement sain. La blessure cicatrise par seconde intention.

5 septembre. — Rien d'anormal n'a été remarqué depuis le jour de l'opération jusqu'à aujourd'hui. On exporte complètement la thyroïde. Les jours successifs à l'opération le chien se porte bien. La blessure cicatrise par seconde intention.

16 octobre. — La thyroïdectomie n'a déterminé aucune sorte de trouble. Le chien pèse kgr. 5,200; il est en parfaites conditions de santé. On le tue le 28, regardant l'observation comme suffisante. A l'autopsie, rien de particulier.

EXPÉRIENCE 7°.

12 août 1892. — Chien adulte, bâtard, du poids de kgr. 15,400. On pratique l'exportation totale de la rate. La blessure cicatrise rapidement. Au bout d'un mois et plus (15 septembre), durant lequel l'animal se maintint toujours en parfaites conditions de santé, on exporte les deux lobes de la thyroïde.

28 octobre. — L'animal n'a présenté aucun des symptômes qui suivent, d'ordinaire, l'exportation de la thyroïde. Les conditions générales sont excellentes. L'animal est sacrifié et, à l'autopsie, on ne remarque aucun fait spécial.

EXPÉRIENCE 8°.

25 août 1892. — Chien pointer bâtard, adulte, du poids de kgr. 11,500. Au moyen de l'incision médiane, et avec toutes les précautions antiseptiques, on pratique l'exportation de la rate. A la suite de l'opération, il ne se manifeste aucun fait particulier et l'animal se maintient en excellentes conditions.

25 septembre. — Le chien s'est toujours bien porté. On exporte totalement la thyroïde. Les jours suivants l'animal se montre abattu et se tient continuellement couché.

28 septembre. — Les contractions fibrillaires apparaissent; il y a rigidité du membre postérieur de droite, tremblements musculaires à la tête, abattement.

29 septembre. — Les phénomènes observés se sont dissipés. L'animal mange et marche bien; toutefois il est mélancolique.

12 octobre. — Le chien s'est toujours bien porté depuis le 30 du mois dernier jusqu'à aujourd'hui; il est vif et ne présente aucun trouble dans la déambulation.

15 novembre. — L'animal vit, très sain. Poids du corps, kgr. 15,300.

EXPÉRIENCE 9°.

1^{er} septembre 1892. — Chien bâtard, jeune, du poids de kgr. 10,500. On exporte la rate avec toutes les précautions antiseptiques.

16 septembre. — L'animal n'a jamais présenté aucun fait particulier. La blessure est cicatrisée; les conditions générales sont excellentes. On exporte la thyroïde en totalité. Les premiers jours après l'opération, l'animal se montre abattu.

21 septembre. — On observe des secousses musculaires, localisées principalement à la tête et aux membres antérieurs; il y a rigidité du train postérieur, anorexie, stupeur.

22 septembre. — Les phénomènes observés le 21 persistent.

On soustrait, de la carotide, 150 cc. de sang que l'on remplace par un volume égal de sang défibriné de chien et de solution de chlorure sodique (0,75 %), en parties égales. Après la saignée on remarque une légère amélioration.

27 septembre. — On remarque une rigidité du train postérieur; la stupeur persiste.

29 septembre. — L'animal est dans un état de prostration; il présente une contracture du membre postérieur de gauche. Il ne peut se tenir debout et refuse la nourriture. De la carotide d'un chien sain, on soustrait 150 cc. de sang et on le défibrine. Puis, à l'animal opéré, on fait, par la jugulaire, la transfusion avec le sang enlevé à l'autre chien. Il n'en résulte aucune amélioration.

30 septembre. — L'animal est abattu, il refuse la nourriture et reste continuellement couché.

2 octobre. — Aucun fait nouveau digne d'être remarqué. Le chien est dans un état de grave abattement; il a beaucoup maigri. Il est incapable de se tenir debout et refuse la nourriture.

3 octobre. — On le trouve mort sur sa litière. A l'autopsie on constate seulement la profonde dénutrition et l'anémie générale.

EXPÉRIENCE 10°.

9 septembre 1892. — Chien renard, adulte, du poids de kgr. 6. Au moyen d'une incision médiane on exporte complètement la thyroïde. Dans les premiers jours, la santé de l'animal ne présente aucune modification. Le 15 on observe de fréquents efforts pour vomir, des contractions fibrillaires, une rigidité des membres postérieurs.

16 septembre. — L'animal se tient continuellement couché et se plaint; en le contraignant à marcher on observe mieux la rigidité du train postérieur, il se meut lentement et manque de tomber. Il a de fréquents accès dyspnœiques avec contractions cloniques des muscles des membres antérieurs et contractures des muscles de la mastication.

17 septembre. — Les conditions de l'animal se sont aggravées au point de faire craindre une mort prochaine. Avec toutes les précautions antiseptiques on exporte la rate. Ensuite on soustrait, par la carotide, 100 cc. de sang, que l'on remplace par une égale quantité de solution de chlorure sodique (0,75 %) en parties égales avec du sang défibriné pris d'un chien sain, introduite par la jugulaire.

Après avoir remis l'animal en liberté on remarque aussitôt une amélioration. La rigidité du train postérieur a disparu, ainsi que les secousses musculaires, de sorte que l'animal se tient bien debout et marche. Dans cet état de bien-être relatif, il se maintient encore deux jours pendant lesquels la prostration a également diminué.

20 septembre. — Tout l'ensemble des symptômes reparaît; toutefois, ils disparaissent au bout de 24 heures; puis l'animal se remet peu à peu et, au bout de quelques jours, il est parfaitement rétabli.

22 octobre. — Après le dernier accès du 20 septembre l'animal s'est toujours bien porté. Il mange beaucoup, est affectueux, vif, marche librement et ne présente rien de particulier. Poids du corps, kgr. 5,950.

3 novembre. — Conditions générales excellentes. Plus rien ne s'est manifesté d'anormal. L'observation étant considérée comme suffisante, on tue le chien pour des raisons d'économie.

Deux autres chiens furent soumis à la même expérience: l'un mourut d'une péritonite qui s'était déclarée 10 jours après l'exportation de la thyroïde, pratiquée à courte distance de la splénotomie; il ne présenta jamais aucun des symptômes connus de la cachexie strumiprive. L'autre supporta également très bien la splénotomie d'abord, puis, au bout de 25 jours, la thyroïdectomie, sans avoir jamais présenté aucun phénomène morbeux. Tandis que tout faisait espérer un bon résultat, douze jours après la thyroïdectomie, l'animal fut trouvé mort sur sa litière.

A l'autopsie il n'y eut pas de données suffisantes pour nous expliquer la mort; seulement la dégénérescence graisseuse du myocarde nous fit penser à une paralysie cardiaque. J'ai cru bon de ne pas tenir compte de ces deux cas.

Avant d'entreprendre la série de recherches brièvement résumées ici, j'ai pratiqué, pour des expériences de contrôle, la thyroïdectomie

sur six chiens; à l'exception d'un seul, ils succombèrent tous avec les symptômes connus de la cachexie strumiprive, pas plus tard que le 20^e jour après l'opération. Dans les six cas, j'ai constaté les avantages indéniables de la saignée avec la transfusion simultanée de sang et de solution de chlorure sodique (0,75 %), en parties égales, au point qu'on peut, en toute conscience, croire que, par cette méthode, si l'on ne parvient pas à sauver les animaux, on arrive cependant à en retarder de beaucoup la mort.

Comme il résulte des observations rapportées, j'ai toujours obtenu l'immunité des chiens à la cachexie strumiprive en leur exportant préventivement la rate, un mois avant la thyroïdectomie. Sur dix animaux opérés, deux seulement moururent, et de ces deux, l'un présentait à l'autopsie plusieurs rates succenturiées. Cela, je le répète, pourrait venir à l'appui du concept que je me suis formé à la suite des résultats expérimentaux obtenus.

CONCLUSIONS.

1° Chez les chiens, on peut pratiquer la thyroïdectomie sans aucune conséquence, si, un mois au moins auparavant, on a pratiqué l'exportation de la rate.

2° La saignée avec transfusion simultanée de sang défibriné de chien normal et de solution de chlorure sodique (0,75 %), en parties égales, fait disparaître, chez les chiens thyroïdectomisés, les phénomènes de la cachexie strumiprive, seulement temporairement, pour deux ou trois jours. On parvient parfois à sauver les animaux thyroïdectomisés, en pratiquant, en même temps que la saignée, l'exportation de la rate.

3° On peut regarder comme cause de la cachexie strumiprive l'accumulation, dans le sang, d'un principe toxique qui agit principalement sur le système nerveux central.

4° Ce principe est, suivant toute probabilité, un produit d'échange matériel qui est cédé au sang par la rate.

5° La fonction de la thyroïde consiste probablement à neutraliser ce principe toxique.

Influence du jeûne sur l'intensité d'action de quelques substances toxiques (1).

NOTE PRÉVENTIVE du Prof. V. ADUCCO.

(Laboratoire de physiologie de l'Université de Sienne).

Dans les recherches que je fais sur la physiologie des animaux à jeun, j'ai trouvé qu'ils réagissent bien plus fortement aux poisons.

On sait que quelques animaux perdent leur immunité contre certaines maladies infectieuses quand ils sont soumis à une inanition plus ou moins prolongée. Mais je n'ai trouvé, jusqu'à présent, qu'un très petit nombre de données expérimentales, insuffisantes pour démontrer la légitimité du concept vulgaire que, dans l'abstinence, on résiste moins aux actions toxiques. Mes expériences se rapportent à un bon nombre de chiens que je mettais à jeun après avoir déterminé le degré de réaction en présence d'une quantité déterminée de poison par kg. d'animal. A différentes périodes du jeûne je donnais ensuite la même dose de substance toxique par kg. d'animal, et je pouvais ainsi établir une comparaison entre l'intensité des effets provoqués durant l'alimentation et pendant le jeûne.

Les poisons que j'ai étudiés d'une manière spéciale sont le chlorhydrate de cocaïne et le sulfate de strychnine. J'ai également quelques observations sur le phénol. Il s'agissait donc essentiellement de poisons du système nerveux.

Le poison fut donné parfois par la bouche, avec la sonde gastrique, d'autres fois par la voie hypodermique. Quelques-uns des chiens reçurent journellement une quantité d'eau déterminée à l'avance, d'autres subirent le jeûne absolu.

Voici, en résumé, les résultats obtenus :

1° Expériences avec le chlorhydrate de cocaïne.

(1) *Giorn. d. R. Acc. di medicina di Torino*, vol. XLI, an. LVI, fasc. 3. — Le travail complet est en cours de publication dans le *Bollettino della R. Acc. med. di Roma*.

Les expériences, jusqu'à présent, sont au nombre de 15, faites sur 5 chiens. Sauf quelques exceptions, je donnai toujours gr. 0,02 de chlorhydrate de cocaïne par kg. de poids.

Au premier chien, j'administrai la substance le 3°, le 23°, le 52° jour de jeûne. — Les augmentations de température furent, respectivement, de 0°,30—0°,45—1°,50. La réaction motrice fut très légère le 3° jour, légère le 23°, médiocre le 52°. L'animal était peu sensible à l'action de la cocaïne.

Le second chien reçut la cocaïne la veille du jour où il fut mis à jeun, le 13° et le 30° jour d'abstinence. Il était plus sensible à l'action du poison. La température augmenta, dans les trois expériences, de 1°,45—3°,80—4°,00. La réaction motrice fut médiocre, très forte, forte (1).

Chez le 3° chien médiocrement sensible, l'expérience fut faite dans la période d'alimentation, le 14° et le 32° jour de jeûne. Le résultat thermique fut une augmentation de 0°,65—1°,00—1°,75; la réaction motrice fut très légère, très légère et légère.

Chez le quatrième chien on ne fit que deux expériences, une durant l'alimentation, l'autre le 33° jour d'inanition. Quand il était alimenté la température s'éleva de 0°,60; le 33° jour d'abstinence absolue, on eut une augmentation de 3°,95. — La réaction motrice fut, dans le premier cas, très légère, dans le second médiocre.

Le cinquième chien reçut la cocaïne durant l'alimentation, le 18°, le 32° et le 39° jour de jeûne. Durant l'alimentation la température augmenta de 0°,90 pour une dose de poison égale à gr. 0,025 par kg. et il y eut une légère réaction motrice. Le 37° jour de jeûne on eut une élévation thermique de 2°,15 pour une dose inférieure (0,0196 par kg.). Ce jour-là, la réaction motrice fut forte. L'effet produit le 37° jour fut également plus grand que celui qu'on eut le 18° jour de jeûne où le chien reçut gr. 0,027 d'alcaloïde par kg., et il présenta une augmentation de température de 2°,00 et une réaction motrice médiocre.

J'omets d'autres particularités de ces expériences sur la cocaïne; elles seront rapportées dans le mémoire *in extenso*. Leur résultat commun est que, *chez les chiens à jeun, l'action du chlorhydrate de*

(1) La réaction motrice fut seulement forte le 30° jour, par suite de l'usure énorme subie par le système musculaire.

cocaïne est, pour ce qui se rapporte à la réaction thermique et à la réaction motrice de l'organisme, notablement plus forte qu'elle ne l'est quand ils sont altmentés.

2^e Expériences avec le sulfate de strychnine.

J'ai fait dix-huit expériences avec le sulfate de strychnine, sur huit chiens, en en administrant toujours des quantités inférieures au *minimum* de la dose mortelle, laquelle, comme on le sait, est de gr. 0,00045 par kg.

Au premier chien, la strychnine fut donnée 3 fois, c'est-à-dire, en conditions normales le 15^e et le 23^e jour de jeûne, à la dose de gr. 0,00039 par kg. Cette dose fut mortelle le 32^e jour de jeûne, tandis que dans les deux expériences précédentes elle avait été tolérée.

Au second chien on donna, durant l'alimentation, gr. 0,00032 de sulfate de strychnine par kg. La dose fut mortelle et la respiration s'arrêta. Cependant, l'animal fut sauvé au moyen de la respiration artificielle et il se remit parfaitement. Le 5^e jour de jeûne absolu, la même dose de poison produisit également des convulsions avec arrêt de la respiration. La respiration artificielle sauva le chien momentanément. Il mourut au bout de trois heures environ, avec un énorme abaissement de température.

Chez le troisième chien, très résistant, la dose de gr. 0,00032 de strychnine par kg., qui lui fut donnée durant l'alimentation, ne modifia pas la température et produisit une seule convulsion, forte, mais de courte durée. La même dose, administrée le quinzième jour de jeûne, fit augmenter la température de 0°,75 et provoqua sept convulsions dont quelques-unes très violentes.

Dans deux autres cas, une dose de gr. 0,00040 et de gr. 0,00039, administrée, dans l'un le 44^e, dans l'autre le 34^e jour d'abstinence, eut des effets mortels, tandis que, durant l'alimentation, l'action avait été relativement faible.

Dans deux autres expériences également, on eut une réaction plus forte au poison dans la période du jeûne. Dans l'une d'elles, le chien nourri reçut, par la bouche, gr. 0,00040 de sulfate de strychnine par kg. La température augmenta d'abord de 0°,50, puis s'abassa de 0°,90 au-dessous de la température initiale. On n'eut pas de convulsions, mais seulement une hyperexcitabilité considérable avec soubresauts forts et fréquents. Arrivés au 39^e jour de jeûne, une dose moindre de strychnine, c'est-à-dire gr. 0,000315 par kg., donna lieu à plusieurs convul-

sions cloniques et à une très forte convulsion tétanique. La température s'éleva de 1°,85 (1).

Chez un des chiens, cependant, on eut des résultats négatifs sans que j'aie pu m'en expliquer la raison.

3° *Expériences avec le phénol.*

Ce sont plutôt des observations faites incidemment sur des chiens chez lesquels j'étudiais les effets du jeûne sur l'oxydation du phénol.

J'ai constaté que des doses de 5-8 cgr. de phénol par kg. produisaient, dans les périodes avancées du jeûne, des effets moteurs, comme tremblements, secousses, soubresauts et légères convulsions, effets qui ne s'étaient pas présentés durant l'alimentation ou dans les premiers jours de l'abstinence, pas même en donnant des doses plus élevées. *Donc, également pour la strychnine et pour le phénol, on a trouvé, jusqu'à présent, bien que moins clairement et moins constamment pour la strychnine que pour la cocaïne, une augmentation de la réaction toxique et une diminution de la tolérance chez le chien à jeun.*

Comment peut s'expliquer ce fait d'une réaction plus forte de l'organisme à jeun à l'action d'un poison?

Je crois pouvoir exclure qu'il s'agisse d'un effet produit par la diminution de la température organique. Toutes les recherches qui ont été faites jusqu'à présent — et elles sont très nombreuses — concordent pour démontrer que l'intensité de la réaction toxique, déterminée dans l'organisme animal par un poison, devient moindre quand, pour une raison quelconque, la température diminue. Ces recherches trouveront leur place dans le travail complet. Pour le moment, il me semble que l'on peut croire que, si chez les animaux à jeun la température ne diminuait pas ou si elle était ramenée artificiellement à la hauteur normale, l'intensité de la réaction toxique serait beaucoup plus forte que je ne l'ai trouvée.

J'eus aussi le doute que, dans le jeûne, les poisons employés par moi n'agissent plus fortement à cause de la notable modification qui se produit dans les processus biochimiques de l'organisme à jeun. Les recherches exécutées dans mon laboratoire ont prouvé que, dans le jeûne, on a un notable affaiblissement des processus d'oxydation et

(1) Je dois faire remarquer que dans cette expérience le chien reçut simultanément gr. 0,065 de phénol par kg., dans la période normale, et gr. 0,052 par kg. dans la période du jeûne.

des processus de synthèse. Or, il est clair que les substances, dont l'action sur les organismes vivants s'éteint ou s'atténue par suite des transformations qu'elles subissent sous l'action des processus biochimiques, au sein de l'organisme dans lequel elles ont été introduites, deviendront plus actives si ces processus de défense sont défaut ou diminuent d'intensité.

Cette interprétation peut servir pour le phénol, mais elle est insuffisante pour la strychnine et elle est au moins douteuse pour la cocaïne.

Quoi qu'il en soit, il me semble que l'affaiblissement des processus biochimiques ne peut être considéré que comme un des facteurs — et seulement dans des cas déterminés — de la diminution de résistance à quelques poisons, chez les animaux en inanition. Peut-être l'affaiblissement des processus d'oxydation et des processus de synthèse et la diminution de résistance aux poisons sont-ils des phénomènes qui se manifestent simultanément. — Tous deux seraient l'effet d'une même cause.

Pour le cas spécial des poisons employés dans les présentes recherches, et pour les poisons nerveux en général, j'ai cru aussi devoir diriger mon attention sur un autre facteur. On sait que, chez les animaux soumis à l'inanition, tous les tissus ne se consomment pas dans une égale proportion et avec la même rapidité. Le système nerveux résiste plus que tous les autres tissus de l'organisme, de manière que, dans une période déterminée de l'abstinence, la quantité de système nerveux que l'animal possède par chaque kilogramme de son poids, sera plus grande qu'elle ne l'est durant la période de temps où l'animal est alimenté normalement. En d'autres termes, le rapport entre le poids du système nerveux et le poids du corps va continuellement en augmentant durant l'inanition, et cela parce que les différents tissus sont consommés en proportion beaucoup plus grande que le tissu nerveux.

Étant donc donnée une substance qui agisse de préférence sur le système nerveux, elle trouvera, dans le cas où l'on en administrera la même dose par kg. d'animal, une quantité plus grande de substance nerveuse, c'est-à-dire de substance active, chez l'animal à jeun depuis quelque temps, que chez l'animal nourri. La quantité de substance nerveuse, sur laquelle le poison peut agir, sera d'autant plus grande que la période de l'inanition est plus avancée. L'action de la dose de poison qui est administrée par chaque kg. d'animal se fera sentir sur un plus grand nombre d'éléments; c'est-à-dire qu'elle gagnerait en

extension. — Mais, d'autre part, si chaque unité en poids de système nerveux, malgré la plus large sphère d'action du poison, en recevait la même quantité, évidemment ce que l'on gagne en extension serait perdu en intensité et il n'y aurait plus de raison suffisante pour admettre une réaction plus forte.

Quelques calculs prouvent, à ce qu'il me semble, que probablement, en thèse générale, il en est ainsi. Je donnerai un exemple qui se rapporte au premier chien soumis à l'action de la cocaïne. Son système nerveux central, le 61^e jour de jeûne, époque à laquelle il mourut, pesait 64 gr. En admettant que le système nerveux se soit consommé dans la proportion de 2 %, nous devons conclure que le chien, au commencement du jeûne, avait gr. 65,28 de système nerveux, c'est-à-dire gr. 10,5 par chaque kg. — En supposant maintenant que la cocaïne administrée se soit distribuée également entre les éléments des tissus, de manière que chacun en ait reçu sa part, il en résultera que le système nerveux aura reçu gr. 0,0002 environ de poison par chaque 10 gr. Arrivés au 52^e jour de jeûne, nous pouvons calculer que le système nerveux avait à peu près le poids que l'on trouva neuf jours après. La quantité de système nerveux par chaque kg. de chien est presque doublée. Le chien pèse gr. 3160, et par conséquent il y a 20 gr. de substance nerveuse par kg. Mais, à chaque kg. de chien, on donne gr. 0,02 de cocaïne, les 20 gr. de système nerveux en recevront donc environ gr. 0,0004. — Chaque gr. de système nerveux subira, par conséquent, l'action de la même quantité de poison, aussi bien le 52^e que le 3^e jour de jeûne. Et alors même que le poison, au lieu de se distribuer également aux différents tissus, se fixerait d'une manière prépondérante ou complète sur le système nerveux, le résultat serait le même.

Pour qu'il arrive que, dans le jeûne, l'unité en poids du système nerveux vienne à recevoir une dose plus forte de toxique, tout en maintenant invariable la quantité que l'on en donne à chaque kg. d'animal, il faut supposer que, dans le jeûne, certains tissus ou certaines substances sur lesquels le poison est retenu se consomment peu à peu. La quantité de poison qui, de cette manière, pourrait agir sur la substance nerveuse, devrait cependant être assez grande pour compenser l'augmentation relative de l'axe encéphalo-spinal, de telle sorte que chaque unité pondérale de système nerveux reçoit une dose plus abondante de poison.

On pourrait faire beaucoup d'autres considérations sur le concept que

j'ai développé. Il peut se faire que la consommation prévalente d'une partie de l'organisme ait une influence sur l'intensité d'action d'un poison, en ce sens qu'une dose plus grande agira sur d'autres parties, ou bien parce qu'alors vient à manquer une barrière qui s'opposait, si je puis m'exprimer ainsi, aux attaques de l'agent toxique.

Les recherches de Loew sur la cause de la plus grande résistance que, dans certains cas, quelques organismes végétaux simples présentent aux poisons, m'ont fait penser aussi que la tolérance moindre des animaux à jeun dépendait peut-être de la consommation ou de l'épuisement de la substance grasse (lécithine) qui, suivant Loew, constituerait comme un petit tampon qui servirait d'abri et de défense à la molécule protoplasmique. Mais, jusqu'à présent, les éléments me manquent pour décider jusqu'à quel point cette supposition est acceptable.

De même également, lorsqu'on sait que le foie a la propriété de retenir ou de neutraliser en partie les substances toxiques, on pourrait penser que, dans le jeûne, les poisons agissent avec une énergie plus grande parce que le foie a perdu cette propriété. Toutefois, cette explication n'aurait de valeur que pour les expériences dans lesquelles le poison a été administré par la voie orale et non pour celles où le poison a été injecté sous la peau. Dans mes expériences on eut une réaction toxique plus intense, aussi bien dans un cas que dans l'autre.

On pourrait faire d'autres suppositions encore; je me borne à mentionner la possibilité que l'action toxique, plus intense dans l'inanition, dépende d'une élimination plus lente accompagnée d'une absorption plus rapide du poison.

J'ai exposé ces hypothèses et je les ai brièvement discutées parce que j'espérais y trouver l'explication de la diminution de résistance aux poisons chez les animaux à jeun. Toutefois, si, par certains côtés, elles peuvent contribuer à éclairer la question, par d'autres, elles nous laissent dans une complète obscurité.

Certainement on ne peut affirmer, sans le démontrer, que la réaction plus forte aux poisons durant le jeûne dépende du fait que les éléments des tissus sont plus faibles, que la molécule du protoplasma est moins résistante et que l'assiette atomique est plus facilement troublée. Néanmoins, la difficulté de trouver une explication meilleure et les connaissances que l'on a acquises sur la résistance du protoplasma et sur l'action des poisons, induisent à regarder cette dernière hypothèse comme une des plus satisfaisantes.

Sur la fine organisation des glandes peptiques des mammifères ⁽¹⁾.

NOTE du Prof. C. GOLGL.

La fine particularité de structure des glandes peptiques, chez les Mammifères, sur laquelle, avec cette note, je désire attirer l'attention des anatomistes et des physiologistes, peut être démontrée avec la plus grande facilité et la plus grande évidence, moyennant mes méthodes de coloration noire. Dans ce but je me suis servi aussi bien de la méthode la plus simple, consistant dans l'action successive du bichromate de potasse et du nitrate d'argent, que de la méthode plus rapide, fondée sur l'emploi des mélanges osmio-bichromiques (à diverse concentration) et sur le transport ultérieur des pièces dans le nitrate, ainsi que de la méthode mixte, consistant dans le passage des pièces du bichromate dans le mélange osmio-bichromique, ensuite dans le nitrate d'argent. C'est en employant la méthode la plus simple (action successive du bichromate et du nitrate d'argent) que j'ai obtenu les meilleurs résultats.

Mes recherches étaient terminées et je me disposais à publier une Note accompagnée de figures, lorsque j'eus connaissance d'une publication toute récente de Erik Müller (2), de laquelle il résultait que l'observateur Suédois, en appliquant mes méthodes aux glandes peptiques, était arrivé aux mêmes résultats. Dès lors mon observation perdait son importance et n'avait plus que la valeur d'une confirmation, bien qu'en réalité elle eût été faite d'une manière tout à fait indépendante. Toutefois, l'observation étant par elle-même très intéressante, il ne m'a pas paru inutile d'en communiquer un résumé succinct, en présentant une série de préparations démonstratives, d'autant plus que ces préparations renferment quelques particularités

(1) *Rendiconti della Società Medico-chirurgica di Pavia*. Communication faite dans la séance du 25 février 1893.

(2) ERIK MÜLLER, *Zur Kenntniss der Labdrüsen der Magenschleimhaut* (*Verhandl. des biolog. Verein in Stockholm*, vol. IV, fasc. 5).

(par exemple, des différences morphologiques correspondant aux divers états physiologiques de digestion ou de jeûne etc.) qui ne sont pas mentionnées dans la publication de Erik Müller.

Le fait principal observé par moi, consiste essentiellement dans l'existence d'un réseau d'une extrême finesse et de nature vraisemblablement canaliculaire, qui revêt entièrement les différentes cellules délomorphes des glandes peptiques. Ce réseau, pour chaque cellule, vers la lumière glandulaire, conflue en deux ou trois canalicules qui, dans les sections, semblent émerger des côtés des différentes cellules; courant obliquement ils se réunissent aussitôt pour former un canalicule unique. Ce canalicule, à très petite distance, se jette à angle droit dans le canal central de la glande, espèce de collecteur, courant verticalement dans le tube glandulaire, depuis son fond jusqu'à son orifice.

De cette disposition il résulte des images qui donnent l'idée que chaque cellule sécrétrice délomorphe est, d'une certaine manière, pourvue d'un canalicule excréteur propre bien individualisé (résultant de la recombinaison du très fin réseau canaliculaire, péricellulaire), lequel se jette dans le canal collecteur général de chaque glande.

La réaction n'est pas toujours complète: parfois elle se localise au réseau péricellulaire, d'autres fois elle se limite aux canaux collecteurs; toutefois ces préparations elles-mêmes ne manquent pas d'un caractère démonstratif particulier.

Il va de soi que le susdit revêtement réticulaire du corps des cellules délomorphes reproduit exactement les diverses formes — ou globuleuse ou polygonale ou ovale plus ou moins allongée — sous lesquelles les cellules délomorphes se présentent d'ordinaire; il est toutefois à remarquer que ces diverses formes, par effet de l'espèce de pédoncule qui, émanant de leur surface interne, les rattache au canalicule de la glande, tendent à se rapprocher de la forme conique ou pyriforme ou de petite bourse, irrégulièrement renflée dans son corps, avec le sommet à l'intérieur.

Tout cela, dans les préparations obtenues avec la réaction noire, se remarque d'un coup d'œil, même avec de faibles ou de médiocres grossissements, et comme la figure *a* fournit une image fidèle de l'ensemble de ces rapports, tels qu'ils s'observent en section verticale, les figures *b* et *c* reproduisent ces mêmes rapports tels qu'on les observe en section transversale. Si, à l'aide de grossissements plus forts, on veut procéder à un examen plus attentif, on peut mieux préciser

certaines particularités. Ainsi l'on parvient à établir que le très fin réseau décrit plus haut, a presque constamment son siège à la surface du corps des cellules et dans les couches périphériques du protoplasma; c'est ce dont on peut obtenir la démonstration avec diverses adaptations focales (Voir fig. d).



Fig. a.

Mais, tandis que ces données, par leur prévalence, tendent à faire croire que le réseau canaliculaire est limité à la surface et aux couches périphériques de la substance cellulaire, çà et là, au contraire, d'une manière exceptionnelle, et avec une plus grande fréquence quand la réaction a lieu dans des conditions spéciales (mélanges osmiques), on rencontre des formes qui portent à croire que l'appareil réticulaire intéresse le corps cellulaire tout entier, à la seule exclusion de la zone qui entoure immédiatement le noyau. A l'appui de cette interprétation viennent les observations dans lesquelles on voit que le canalicule dérivant d'un corps cellulaire est formé, non par un réseau

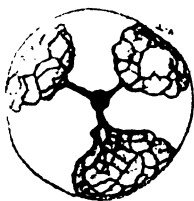


Fig. b.



Fig. c.



Fig. d.

superficiel, mais, nettement à l'intérieur des cellules, par un appareil réticulaire qui entoure de près le noyau, laissant manifestement libre une zone périphérique de substance cellulaire.



Fig. e.

Une autre modification, que l'on peut observer et dans le mode de se présenter et dans les rapports du système canaliculaire des différentes cellules, est représentée par des cas qui semblent, jusqu'à un certain point, caractéristiques des animaux jeunes, chez lesquels le rapport entre la paroi péri et endocellulaire et le canal collecteur de la glande s'effectue au moyen, non point de l'unique canalicule (tel qu'il se voit dans les diverses figures reproduites ici), mais de 4, 5, 6,

et plus, très fins canalicules débouchant séparément l'un près de l'autre, de manière que les corps des cellules délomorphes, ou plutôt leurs appareils réticulaires se présentent en connexion étendue avec le canal collecteur vertical. La figure *e* donne une idée exacte de ce rapport.

Relativement à la signification de système ou appareil canaliculaire attribuée au réseau que j'ai décrit jusqu'ici, mon interprétation est justifiée avant tout par l'impression d'ensemble produite par les préparations, puis par la comparaison des données obtenues en appliquant à d'autres glandes les mêmes méthodes d'imprégnation métallique. Dans cet ordre de données figure l'application de ces méthodes au foie, faite par Cajal, par Oppel et par Retzius, pour mettre en évidence le fin réseau biliaire intralobulaire. Moi-même, dès 1875, dans mes démonstrations scolastiques d'histologie, comme confirmation des préparations que l'on obtient avec l'injection du bleu de Prusse, j'ai toujours fait usage de préparations dans lesquelles l'imprégnation métallique met en évidence, avec la plus grande élégance, le même fin réseau capillaire pérircellulaire.

Ces résultats fournissent naturellement la preuve que le contenu des capillaires biliaires exerce une action réductrice sur le nitrato d'argent dissous et appliqué lorsque le tissu se trouve dans des conditions spéciales. — A cette même question se rapportent les observations de Fusari et Panasci, qui, appliquant mes méthodes à quelques glandes racémeuses des mammifères, illustrèrent les très fins rapports d'origine des conduits excréteurs des lobules glandulaires entre les cellules elles-mêmes. Ici encore figurent les observations publiées tout récemment par Cajal, par Van Gehuchten, par Sala et par Retzius sur les glandes salivaires et sur le pancréas.

En ce qui concerne les différences physiologiques que l'on peut reconnaître en appliquant la même réaction en conditions opportunes, je crois qu'il suffit d'attirer l'attention sur deux préparations dont les figures *f* et *g*, dessinées avec la chambre claire de Abbe et avec un microscope Koristka (Oc. 3, Ob. 8), sont la fidèle reproduction.

Ces deux préparations appartiennent à l'estomac de deux lapins du même âge et provenant de la même nichée. Ils furent tués en même temps, l'un quatre heures après un abondant repas, l'autre après 24 heures de jeûne. L'estomac des deux animaux, enlevé au même moment, fut mis, en conditions identiques, dans les liquides conservateurs (bichromate de potasse en solution à 2 1/2 pour 100). Le traitement successif également a naturellement été le même.

Or les deux préparations présentent des différences si marquées qu'elles permettent de diagnostiquer, à un simple coup d'œil, l'état physiologique divers de l'estomac des deux animaux en examen. Les différences, comme on le voit, consistent essentiellement dans le divers développement du réseau pérircellulaire: dans l'estomac digérant les

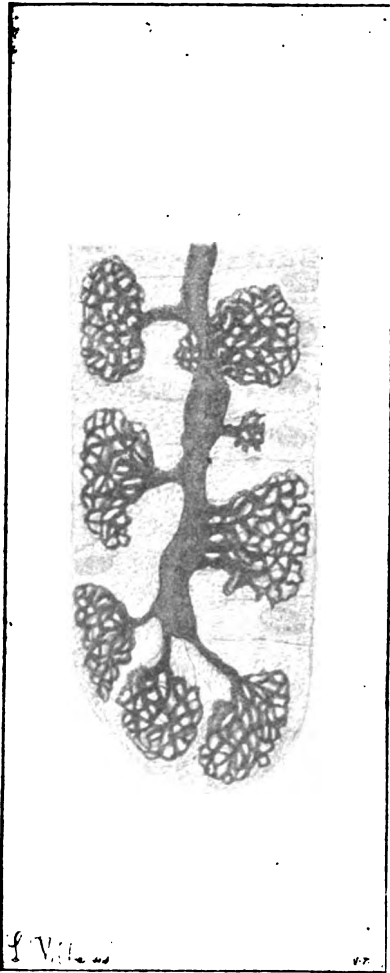


Fig. f.

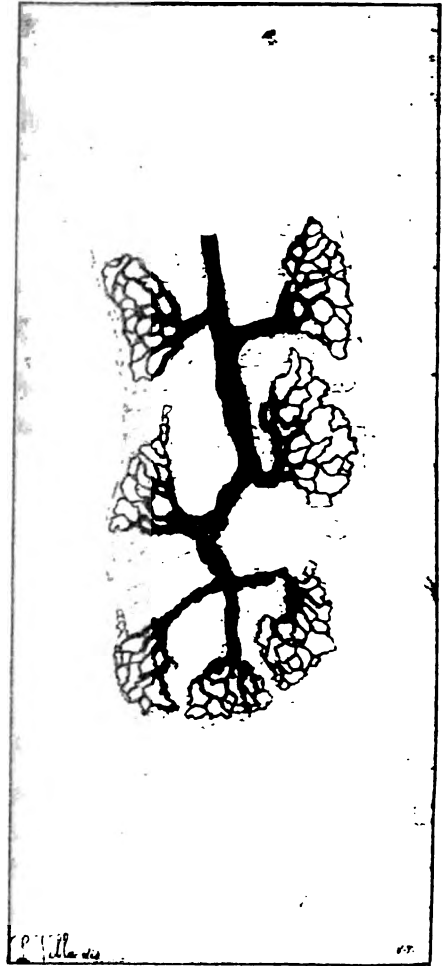


Fig. g.

trabécules des mailles sont de beaucoup plus grosses et plus serrées que dans l'estomac à jeun; dans le premier (fig. f) le développement

est si considérable que les espaces entre les mailles sont réduites au *minimum*; il n'est même pas rare qu'il y ait presque contact entre les trabécules, d'où résulte une coloration noire de la cellule entière.

Corrélativement on observe un plus grand développement dans les canalicules de reconstitution du réseau, au point que souvent ils apparaissent comme goitreux. Plus accentuées encore sont les différences dans le canal collecteur central, lequel se présente, en général, plus volumineux; toutefois il n'est point uniformément dilaté, mais il présente des renflements tantôt plus diffus et tantôt plus circonscrits.

Me reportant aux données générales rapportées plus haut, je veux faire remarquer qu'elles renferment une explication d'une particularité histologique décrite d'abord par Stöhr et confirmée ensuite par Trinkler, par Moschner et par Montanè. Comme on le sait, ces observateurs remarquèrent que les cellules délomorphes ou pariétales ont une forme pyramidale, avec base vers la paroi de la glande, avec un prolongement apical qui, émanant du corps cellulaire, s'insinue à travers les cellules adélomorphes, jusqu'à la lumière glandulaire; et l'on sait également que Stöhr a constaté, en outre, une différence de structure entre le prolongement susdit et le corps cellulaire. Toutes ces particularités, demeurées jusqu'ici inexpliquées, sont évidemment une expression partielle des systèmes canaliculaires démontrés par la réaction noire. Enfin, comme le fait justement observer Erik Müller, « cette même particularité de structure résout d'une manière définitive la question des rapports entre les cellules de revêtement et la lumière glandulaire; et cette particularité est si caractéristique pour ces cellules que, mieux qu'aucune de leurs propriétés, elle sert à les distinguer des cellules principales ».

A cela je puis ajouter que ces données anatomiques sont également un des meilleurs arguments pour établir que l'activité sécrétoire spécifique des glandes peptiques réside dans les cellules pariétales de Heidenhain; la réaction noire fournit un nouveau caractère très évident de leur activité fonctionnelle et un moyen d'obtenir des données ultérieures plus précises touchant le mode et le temps de développement des diverses phases de la sécrétion gastrique.

*Sur l'origine du quatrième nerf cérébral (pathétique)
et sur un point d'Histo-physiologie générale
qui se rattache à cette question (1).*

NOTE du Prof. C. GOLGI.

Les observations que je présente dans cette Note, se rattachent à une autre communication, sur un sujet pathologique, que j'ai faite précédemment à la société Médico-Chirurgicale de Pavie, dans sa séance du 11 juin 1892. Dans cette communication, qui faisait suite à la série de mes Notes sur les fines altérations des organes nerveux, lesquelles constituent, dans leur ensemble, un caractéristique tableau anatomo-pathologique de la rage, voulant mentionner la catégorie spéciale de cellules nerveuses dans lesquelles j'avais observé certaines altérations, je m'exprimais ainsi: « L'altération s'est imposée à mon « attention par ce motif encore qu'il s'agit d'une catégorie spéciale « de cellules qui diffèrent complètement du type général des cellules « nerveuses centrales. Il s'agit des grandes cellules globeuses, arron- « dies ou pyriformes, constamment pourvues d'un seul prolongement, « lequel, à petite distance du corps cellulaire, à raison du revêtement « myélinique qu'il acquiert, prend le caractère de véritable et unique « prolongement nerveux. Je note en passant que, contrairement à la « grande majorité des anatomistes, qui rapportent ces cellules à la « racine descendante de la V^e paire, je n'hésite pas à les considérer, « avec Deiters, comme des éléments qui donnent origine au pathé- « tique. Mais je me propose de revenir sur cette question dans une « autre occasion » (2).

C'est précisément pour tenir la promesse contenue dans cette déclaration que je publie cette Note.

(1) *Rendiconti della R. Accad. dei Lincei*, 1893, vol. II, fasc. 9, 1^{er} sem.

(2) C. GOLGI, *Ancora una Nota a contribuzione delle conoscenze sull'anatomia patologica della rabbia sperimentale*. — *Rendiconto della Società Medico-chirurgica di Pavie*, séance du 11 juin 1892 (*Gazzetta medica di Pavie*, n. 8, 1892).

Les cellules spéciales que j'ai mentionnées ont déjà attiré depuis longtemps l'attention des anatomistes; mais ce qu'ils en ont dit n'est pas exact au point de vue de la description morphologique. Les divers observateurs ne sont pas d'accord touchant le nerf auquel on doit les attribuer: comme je l'ai dit, tandis que la grande majorité des anatomistes incline à les considérer comme appartenant à la V^e paire des nerfs cérébraux, quelques-uns, comme nous le verrons, les attribuent au nerf pathétique. De plus, aucun des observateurs qui les ont étudiées n'a pu, jusqu'à présent, constater leur rapport direct avec les fibres nerveuses. Chose singulière, Deiters, qui fut le premier, dès 1865, à étudier spécialement ces cellules, peut aujourd'hui encore être regardé comme l'observateur qui en a le mieux saisi les caractères et qui les a décrites avec le plus d'exactitude. Il a même noté l'importance que ces cellules, en raison de l'exception qu'elles représentent par rapport au schéma général des cellules nerveuses centrales, peuvent avoir relativement à certaines controverses, de caractère général, sur la signification des diverses parties qui constituent les cellules nerveuses du type commun.

A mon tour, depuis de longues années déjà, bien qu'à des intervalles assez éloignés, j'ai tourné mon attention avec une certaine insistance sur les cellules en question, et après avoir considéré tout ce qui a été dit à leur sujet, depuis Deiters jusqu'à présent, je crois qu'elles méritent encore d'être étudiées à deux points de vue:

1^o Au point de vue morphologique et du mode suivant lequel elles se mettent en rapport avec les fibres nerveuses;

2^o Au point de vue de leur signification fonctionnelle, dans le sens de leurs rapports périphériques, comme éléments pouvant prendre leur origine d'une catégorie de fibres nerveuses plutôt que d'une autre.

I.

Relativement au premier point, pour rappeler tout ce qui a été dit jusqu'ici sur cette question, je dois partir de Deiters. Et comme les données exposées par lui sur cette catégorie spéciale de cellules sont encore, à mon avis, les plus complètes et les plus justes, je rapporte en entier la page qu'il a consacrée à cette exposition (1):

(1) OTTO DEITERS, *Untersuchungen über Gehirn und Rückenmark des Menschen und der Säugethiere*. Braunschweig, 1865, pp. 91, 92.

« Au schéma décrit ci-dessus (le schéma classique des cellules nerveuses centrales) il n'y a qu'une seule exception, que je ne suis pas encore en mesure d'expliquer complètement; c'est celle qui est donnée par les cellules situées à l'origine du nerf pathétique et qui accompagnent ce nerf sur son parcours à travers l'organe central, en une série très simple et régulière; cellules qui, jusqu'à présent, ne semblent pas encore connues. — Les faisceaux du nerf pathétique entrent, de la manière qui sera expliquée plus loin, aux confins de la substance grise et, là, accompagnent les cellules ayant un caractère tout à fait exceptionnel et disposées en simple série. Je ne saurais donner une idée plus exacte de ces cellules qu'en les comparant aux éléments de la plupart des ganglions périphériques, par ex. du ganglion de Gasser, dans lesquels les prolongements, en général, ont coutume d'être arrachés, ou, en tout cas, se trouvent en petit nombre et ont à peine la signification de prolongements protoplasmiques. Les cellules du pathétique, lorsqu'elles sont complètement isolées, se présentent avec un corps cellulaire régulièrement arrondi, avec une surface un peu rude, sans que les prolongements qui en émanent altèrent la forme de la cellule. Le contenu des cellules est, en général, finement granuleux, avec une couche de pigment, de grands noyaux vésiculaires etc., en un mot le corps cellulaire se présente exactement comme prototype des cellules que, dans le passé, on désignait sous le nom d'*apolatres*. Toutefois, avec un examen attentif de parties isolées avec précaution, on reconnaît que l'apparente apolarité doit être uniquement attribuée à un manque (plus ou moins complet?) des prolongements protoplasmiques, mais que, d'ailleurs, de la cellule émanent toujours un ou même deux prolongements lisses non ramifiés, dont je ne puis dire avec certitude si, dans la suite, ils se replient dans le cylindraxe d'une fibre nerveuse. Ce n'est que dans quelques cas seulement que j'ai pu observer le second prolongement de ces cellules. Je n'ai nullement la prétention d'avoir présenté définitivement dans cette description la véritable forme de ces cellules. Les conditions locales sont ici de telle sorte que l'arrachement des fibres émanantes doit être extraordinairement facile. Il est à supposer que la véritable forme est celle d'une cellule dont le corps envoie les divers systèmes d'éléments nerveux de sortie. Mais d'après la description qu'on en a donnée, ces cellules n'offrent absolument aucune analogie avec ce que l'on rencontre dans les autres parties des organes centraux examinées

« jusqu'à présent, et je les recommande fortement au contrôle d'autres observateurs, car elles donnent certainement un important appui à la théorie. Surtout il est devenu douteux pour moi que ces cellules doivent être considérées comme points de départs directs du nerf pathétique. Certainement elles ne sont pas les seules. Dans leur voisinage, dans la substance grise, se trouve une masse d'autres cellules plus semblables aux cellules motrices ordinaires, lesquelles déjà, chez les animaux, se distinguent souvent en ce qu'elles sont un peu plus pigmentées, mais qui, chez l'homme, sont presque complètement remplies de pigment noir. »

Cette description de Deiters est véritablement admirable, soit par les données de fait qu'elle contient, soit par le soin scrupuleux qu'il a de s'en tenir, dans l'énonciation de ces données, à ce qu'il a pu vérifier et démontrer. Relativement aux cellules qui, pour la première fois, sont si particulièrement étudiées par lui, tandis qu'il remarque qu'elles ne correspondent pas au type commun des cellules nerveuses centrales et qu'elles ont une physionomie d'ensemble par laquelle, au contraire, elles présentent une analogie marquée avec les cellules des ganglions intervertébraux, il n'ose se prononcer avec précision en ce qui concerne les prolongements. Bien que, dans les préparations par isolation, il les ait trouvées le plus souvent pourvues d'un ou au plus de deux prolongements, toutefois, ne se croyant pas autorisé à reconnaître dans les centres nerveux un type de cellules si spéciales, il tend à admettre que le manque de prolongements doit être attribué à un arrachement artificiel; surtout il n'a pu constater le passage des prolongements, ou de l'un d'eux, dans une fibre nerveuse; mais, en même temps, comprenant que ces cellules, d'après la description qu'il en a donnée, peuvent fournir un appui à des considérations doctrinales, il s'empresse de les recommander « au contrôle d'autres observateurs ».

La figure dont Deiters accompagne sa description (Pl. 11, fig. 9), représente une cellule pourvue de deux prolongements.

Plusieurs anatomistes qui, après Deiters, se sont occupés de la même question, n'ont pas apporté le même scrupule que lui à n'affirmer que ce que l'observation la plus attentive avait pu constater.

Meynert (1), qui, comme nous le verrons, affirme nettement que les

(1) TH. MEYNERT, *Studien über die Bestandtheile der Vierhügel, etc.* (Zeitschr. f. wiss. Zool., vol. XVII, p. 665, 1867). — Ibid., *Vom Gehirne der Säugethiere*

cellules en question appartiennent aux origines de la V^e paire (une des racines sensorielles — racine descendante — de ce nerf) les décrit simplement comme des cellules vésiculaires, pauvres de prolongements, minces comme des brins de paille pour bulles de savon (*dünn wie der strohhalm von der Seifenblase*), à contours nets. Meynert insiste même particulièrement pour affirmer que ces cellules représentent un type de cellules de sens offrant une analogie instructive, même par leur proximité, avec les cellules motrices grandes, élancées, riches de prolongements, appartenant à la substance grise centrale des éminences bigéminées, et qu'il attribue au noyau de l'oculo-moteur et pathétique.

Huguenin (1), qui s'en tient d'ordinaire aux descriptions de Meynert, sur ce point encore, naturellement, répète à peu près les paroles du savant viennois. En énumérant les divers groupes cellulaires d'où prennent origine les racines qui composent le tronc sensible du trijumeau, il mentionne les petits groupes de grosses cellules arrondies vésiculaires avec noyau arrondi et quelques prolongements très instables (*vergänglichchen*), disposées autour de l'aqueduc de Sylvius. Il s'agit, on le comprend, des cellules attribuées par Meynert à la racine descendante de la V^e paire; de plus, relativement à ces cellules, Huguenin émet la supposition qu'elles peuvent être des cellules vasomotrices.

Avec Henle (2) on revient à l'étude anatomique exacte. Comme Deiters, il attribue lui aussi les grandes cellules dites vasculaires des éminences bigéminées au noyau d'origine du pathétique; il observe que, dans ce noyau, les cellules présentent cette particularité qu'elles sont disposées en groupes de 2 à 5; qu'elles sont entourées d'un mince bord clair et que leurs prolongements sont longs et en forme de cylindre; que toutefois il ne lui est jamais arrivé d'en voir partir plus d'un d'une cellule. La figure que Henle joint à sa description reproduit exactement ce que démontrent les préparations colorées avec le carmin et éclaircies avec le baume (fig. 272, pag. 241). — Mais, de nouveau,

(*Handbuch der Lehre von den Geweben des Menschen und der Thiere*. Leipzig, 1871, pp. 747-748).

(1) G. HUGUENIN, *Allgemeine Pathologie der Krankheiten des Nervensystems*, 1^{re} partie, *Anatomische Einleitung*. Zürich, 1873, p. 263.

(2) J. HENLE, *Handbuch der systematischen Anatomie*, vol. III, 2^e partie, *Nervenlehre*, p. 240. Braunschweig.

W. Krause (1) s'éloigne beaucoup de la scrupuleuse exactitude anatomique. Lui aussi, tandis qu'il attribue au pathétique des cellules multipolaires de moyen calibre disséminées dans la substance grise centrale des éminences bigéminées, en traitant des origines de la V^e paire il considère d'une manière particulière les grandes cellules globeuses reconnues pour la première fois par Delters, faisant de celles-ci le noyau supérieur sensible de la V^e paire, et il affirme qu'il s'agit de cellules pourvues de deux prolongements ou bipolaires. De ces deux prolongements, le plus fin serait un prolongement cylindraxe, le plus gros un prolongement protoplasmatique. Tandis qu'il donne les mesures du second, en largeur et en épaisseur, qu'il en indique la direction et les subdivisions dichotomiques et qu'il dit l'avoir suivi sur des portions étendues, pour le premier, au contraire, il observe qu'il est très difficile de le suivre, à cause de sa finesse (?) et des changements de direction à angle droit qu'il présente. Toutefois il affirme qu'il se dirige en arrière, vers les points d'origine de la racine sensible du trijumeau.

Dans cette revue, bien que partielle, on ne peut oublier Schwalbe (2) qui, dans son traité spécial de névrologie, discute assez longuement la question controversée touchant le faisceau de fibres nerveuses qui, dans les éminences bigéminées, court en se recourbant de l'arrière à l'avant, pour conclure qu'il appartient à la V^e paire, formant ce qu'il appelle la racine descendante de ce nerf. D'ailleurs, pour ce qui concerne le caractère des cellules vésiculaires, il ne dit pas autre chose que ce qui suit : « Sur tout le parcours de la racine descendante de la V^e paire, on trouve disséminés, principalement dans la partie médiane, peu nombreux dans la partie latérale, des groupes de cellules ganglionnaires spéciales, remarquables en ce que le corps de la très grande partie de ces cellules a une forme ovale (cellules ganglionnaires vésiculaires) et sont pourvues seulement de deux prolongements émanant des points opposés... ».

Parmi les travaux spéciaux qui intéressent directement la question, ceux de Stieda (3) et de Duval (4) devraient être particulièrement

(1) W. KRAUSE, *Handbuch d. Anatomie*, 1876.

(2) G. SCHWALBE, *Lehrbuch der Neurologie*. Erlangen, 1881, p. 679.

(3) LUDW. STIEDA, *Studien über das centrale Nervensystem der Vögel und Säugethiere* (*Zeitschr. f. wissenschaft. Zool.*, 1869. — *Ibid.*, *Studien über das centrale Nervensystem der Wirbelthiere*, vol. XX, 1870.

(4) MATHIAS DUVAL, *Recherches sur l'origine réelle des Nerfs crâniens* (*Journal*

examinés et analysés. Mais comme je me propose de le faire dans un travail accompagné de figures absolument indispensables, je ne relève ici de leur description que, pour le moins, ils n'ont pas insisté dans leurs tentatives pour reconnaître la vraie forme et les rapports de ces cellules. Stieda dit que les cellules du noyau du pathétique (noyau dont il fait également dériver la petite racine du trijumeau) se distinguent par leur forme ovale ou élliptique et par la présence d'un ou de deux prolongements assez courts. Duval affirme « que les cellules « du noyau propre du pathétique présentent les caractères bien connus « des éléments propres des noyaux moteurs: elles sont multipolaires...; « au contraire les cellules éparses sur le parcours de la racine (descendante) du trijumeau présentent sur tous les points des contours « convexes; d'où le nom de vésiculaires. Il semble, ajoute-t-il, qu'elles « n'aient qu'un seul prolongement lequel est relativement volumineux « et ne se ramifie qu'à une certaine distance de la cellule ».

De l'exposition qui vient d'être faite il ressort que nous ne possédons rien de bien certain, relativement au mode de se comporter dans leurs rapports normaux, sur les cellules nerveuses centrales spéciales appartenant principalement, non exclusivement, à la substance grise centrale des éminences bigéminées. Bien qu'elles aient été observées depuis longtemps, nous pouvons affirmer, aussi bien au point de vue morphologique qu'à celui des rapports, que les descriptions qui en ont été données sont loin de correspondre à ce qu'il nous est possible d'en connaître, en les étudiant avec une certaine attention. Personne, surtout, n'est parvenu jusqu'ici à constater que l'unique prolongement dont ces cellules sont pourvues passe directement dans le cylindraxe d'une fibre nerveuse.

Relativement à la grandeur, à la forme, à la physionomie d'ensemble, répétant ce qui a été dit par d'autres, je dois décrire les éléments en question comme des cellules arrondies, globeuses ou pyriformes, à contours nets, du diamètre de 60 à 80 μ , contenant du pigment en quantité diverse, suivant l'âge des animaux, un noyau relativement grand à double contour, un nucléole bien marqué etc.; comme Deiters je trouve que, par leur physionomie d'ensemble, ces cellules rappellent en réalité d'une manière surprenante les cellules nerveuses des ganglions cé-

de l'Anatomie et de la Physiologie, 1876, 1877, 1878, 1879 (Pathétique, p. 451 (1878), et 492 (1879)).

rébro-spinaux en général (interspinaux, ganglion de Gasser, ganglion glosso-pharyngien, géniculé etc.); mais, pour mon propre compte, je dois particulièrement remarquer que, en règle constante, elles sont pourvues d'un seul prolongement: elles sont monopolaires dans le sens le plus absolu (v. fig. 1). Cet unique prolongement présente les caractères de prolongement nerveux; les prolongements protoplasmiques manquent complètement.

Si ce prolongement unique, tant par le mode dont il émane des corps des cellules que par son aspect et par son cours, se fait reconnaître avec évidence comme prolongement nerveux, ce caractère est encore démontré avec une certitude absolue par le revêtement myélinique qu'il acquiert à peu de distance de son origine.

Cette démonstration est exceptionnellement facile, même dans les préparations obtenues au moyen des procédés usuels destinés à obtenir la désagrégation des éléments. Dans ce but, je me suis servi, avec une certaine préférence, de l'alcool au quart (alcool à 60°, une partie;

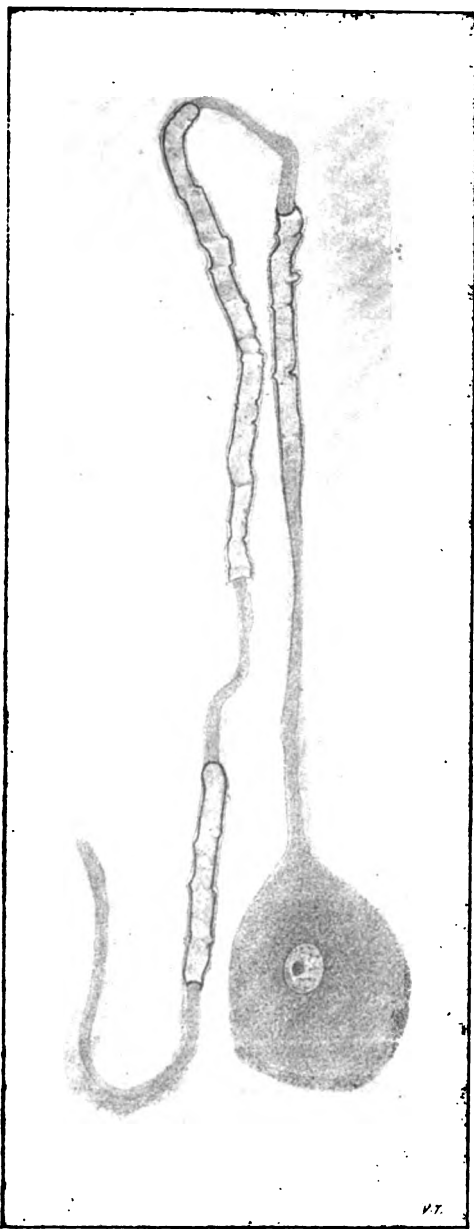


Fig. 1. — Cellule nerveuse monopolaire normale. — De la base des éminences bigéminées postérieures de lapin.

eau, 3 parties; immersion dans ce liquide pendant 2, 3, 4, 5 jours; secouement des petits morceaux de tissu en éprouvette avec solution normale de chlorure sodique légèrement colorée avec le picrocarmin; adjonction d'une petite quantité de glycérine à la goutte de sédiment recueillie au moyen d'une pipette et déposée sur un porte-objet; application du couvre-objet après quelques heures d'évaporation). — Dans les pièces ainsi préparées, en ayant soin de prendre les petits morceaux de tissu sur les points les plus adaptés, il arrive fréquemment que l'on trouve, dans un seul d'entre eux, de nombreux exemplaires de cellules bien isolées en excellent état de conservation et avec un prolongement d'une longueur surprenante, parfois nu, parfois revêtu de myéline sur des portions plus ou moins longues. Je dois cependant faire remarquer que ces sortes de préparations (avec facile démonstration du revêtement myélinique de l'unique prolongement des cellules globeuses) m'ont été fournies avec une facilité et une fréquence bien plus grande par les animaux chez lesquels l'infection rabique suivait son cours. Je crois que cela peut s'expliquer par le fait que, par effet de la condition pathologique spéciale, le prolongement d'un grand nombre de cellules se présentant tuméfié d'une manière diffuse ou par portions (v. fig. 2), il résulte de là, très vraisemblablement, un plus étroit rapport entre ce prolongement et le stroma neurokératinique enfermé dans la myéline.

Étant donnée la singulière analogie de ces cellules monopolaires avec les cellules des ganglions cérébro-spinaux, on ne peut s'empêcher de se demander encore si, outre la physionomie d'ensemble et la monopolarité, elles ont aussi l'autre note non moins caractéristique pour les cellules ganglionnaires spinales, c'est-à-dire l'involucre péricellulaire de protection et de limitation par rapport aux parties environnantes. Dans l'impossibilité de donner à cette question une réponse précise, soit affirmative, soit négative, et pour m'en tenir rigoureusement, sur ce point encore, aux choses que j'ai vues et que je puis toujours démontrer, je crois opportun de rapporter, comme donnée plutôt indirecte, la phrase par laquelle j'ai mentionné une altération particulière, parmi celles que subissent ces cellules par l'effet de l'infection rabique, altération qui a formé le sujet de ma communication, rappelée plus haut, sur l'anatomie pathologique de la rage expérimentale. « Une autre modification, disais-je alors (1), à laquelle sont

(1) *Rendiconto della Soc. med.-chir. di Pavia (Gazz. med. di Pavia, an. I, n. 8).*

« soumises ses cellules, comme il résulte des préparations et des figures que je présente, est indiquée par la formation d'une zone périphérique du corps cellulaire, zone ayant un aspect homogène et contenant quelquefois des noyaux évidents, d'autres fois de petits amas de granules qui absorbent fortement les substances colorantes... Relativement à l'interprétation de cette altération, je me borne à dire que, à mon avis, elle est vraisemblablement l'expression de l'accentuation pathologique d'un fait qui, en conditions normales, est si peu apparent qu'il échappe à l'attention, c'est-à-dire l'existence, dans quelques-unes des cellules en question, d'un mince involucre péricellulaire. Mais sur ce point encore, je me réserve de faire des recherches ultérieures ». Véritablement j'ai peu de chose à ajouter à ce sujet. En général, dans les préparations par désagrégation, les corps cellulaires apparaissent nus; mais en tout cas je crois pouvoir dire que, dans un certain nombre d'entre eux, aussi bien dans les préparations par désagrégation que dans celles par section, à la suite de la coloration carminique, on peut quelquefois apercevoir, étroitement appliqués à la surface, à plat, ou sur les bords, et par conséquent faisant une légère saillie, un ou deux noyaux entourés d'une auréole d'une extrême délicatesse. Pour pouvoir affirmer, comme fait constant, l'existence d'un involucre péricellulaire sur une partie de ces cellules, j'aurais voulu constater plus clairement et plus constamment sa présence; cependant, vu surtout l'état pathologique sus-mentionné et que je puis appuyer par un bon nombre de préparations, l'état normal dont je viens de parler, relativement à la question de l'existence ou du manque d'un involucre péricellulaire, ne m'en semble pas moins digne d'être signalé (fig. 2).

Dans le but de mieux connaître les caractères d'ensemble, les rapports, et surtout le mode de se comporter de l'unique prolongement, je n'ai pas manqué, on le conçoit, de tenter aussi d'appliquer mes méthodes de coloration noire. Jugeant même que, vu la certitude des rapports susdits, l'usage de ces méthodes doit être regardé désormais comme indispensable, j'en ai fait une large et persistante application, recourant à toutes les modifications que je pouvais juger opportunes pour la bonne réussite. Malheureusement, sous ce rapport, les résultats obtenus n'ont pas répondu à mon attente; en cela encore, se comportant comme les cellules nerveuses des ganglions spinaux, les cellules monopolaires, qui forment l'objet de cette description, se sont montrées exceptionnellement rebelles à la coloration noire. Dans un très petit

nombre de cas seulement, et toujours pour des individualités cellulaires

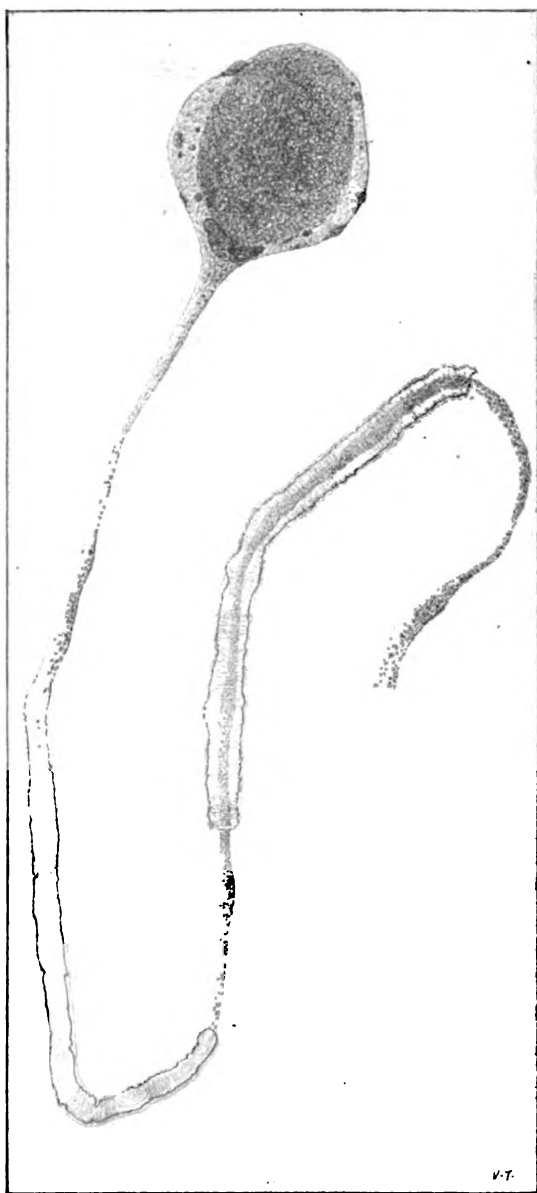


Fig. 2. — Cellule nerveuse monopolaire en état pathologique (zone périphérique homogène avec noyaux et granules chromatiniques; caractère grossièrement granuleux de la substance cellulaire; déplacement du noyau vers l'origine de l'unique prolongement-fibre-nerveuse; état granuleux et renflements circonscrits ou diffus de celui-ci). — Provenant des éminences bigéminées postérieures d'un lapin mort à la suite de l'inoculation de virus rabique fixe.

isolées, j'eus des résultats positifs. C'est pour ce motif que, jusqu'ici,

je n'ai pas su me décider à communiquer les résultats déjà obtenus, même d'une autre manière, bien que je les jugeasse assez intéressants. Les fibres qui sont formées par ces cellules m'ont donné de meilleurs résultats.

Quoi qu'il en soit, le peu que j'ai obtenu, même avec la coloration noire, contient, à mon sens, une autre contribution assez intéressante à l'étude des questions sur lesquelles j'ai voulu attirer l'attention des anatomistes. Et, avant tout, je crois devoir faire remarquer que, dans le petit nombre de cas où j'ai obtenu la coloration noire des corps cellulaires et de leur prolongement, en dehors de la constatation du caractère monopolaire, j'ai pu établir que cet unique prolongement, en se portant à l'arrière, va s'unir au faisceau qui, comme j'ai pu le constater directement avec la méthode de Weigert, sort des éminences bigéminées pour entrer dans le *velum medullare*, d'où, comme on le sait, émane le pathétique. En réalité, il arrive assez souvent que telle n'est point la direction primitive du prolongement, mais il ne tarde pas à la prendre, après une courbe plus ou moins marquée, suivant le point où il émerge du corps cellulaire et suivant la situation de ce dernier.

Mais un autre fait, auquel je dois attribuer une importante signification au point de vue de l'interprétation physiologique des données morphologiques, a attiré mon attention dans les préparations avec la coloration noire. Il s'agit de l'émission de fibrilles collatérales faite par le prolongement-fibre-nerveuse des cellules globeuses, dans son cours pour se porter à la sortie de la substance grise. Ces fibrilles sont d'une extrême finesse, en nombre très restreint; elles émanent généralement à angle droit, et, se subdivisant à une courte distance de leur point d'origine, elles vont se perdre dans la substance grise environnante. Il est superflu de dire que ce fait a, suivant moi, la même signification que celle que j'ai déjà attribuée à une particularité identique démontrée par moi pour les fibres nerveuses en général et plus particulièrement pour le prolongement nerveux des cellules motrices de la moelle épinière.

L'analogie des cellules globeuses des éminences bigéminées avec les cellules nerveuses des ganglions spinaux fait naître une autre demande, à savoir: si l'unique prolongement de ces cellules se comporte d'une manière identique à celle de l'unique prolongement des cellules ganglionnaires cérébro-spinales, c'est-à-dire, s'il présente la division en deux rameaux avec destination opposée. Les observations que j'ai

faites dans le but d'éclaircir ce point ont eu, jusqu'à présent, un résultat négatif. Naturellement, je n'exclus point par là, que des observations ultérieures, dans des préparations avec réaction plus diffuse, ne puissent donner un résultat différent.

Enfin, dans les préparations par section, qu'elles soient traitées par les moyens ordinaires, ou confectionnées suivant la méthode de Weigert, mon attention a été attirée sur une autre particularité, celle des rapports assez spéciaux que les cellules monopolaires présentent avec les vaisseaux sanguins. On voit que le corps des cellules est étroitement embrassé (au point de rappeler, en quelque manière, la description donnée par Fritsch à propos d'un groupe de grandes cellules nerveuses de la moelle allongée du *Lophus piscatorius*) par un réseau capillaire insolitement distinct du réseau capillaire des parties voisines. Certainement rien de semblable n'a lieu relativement aux grandes cellules, soit de cette région, soit des autres régions du système nerveux central. Je note le fait, sans m'arrêter, pour le moment, à rechercher quelle peut en être la signification.

II.

Le second point sur lequel je me suis proposé d'attirer l'attention des observateurs, c'est celui qui concerne la signification fonctionnelle des grandes cellules monopolaires des éminences bigéminées, dans le sens de leurs rapports périphériques, en tant qu'éléments d'origine de fibres nerveuses appartenant à un nerf déterminé.

De l'exposition qui précède il résulte que, sous ce rapport, la question est désormais nettement posée, celle-ci se réduisant à déterminer si lesdites cellules sont un centre d'origine de fibres de la V^e paire, ce qu'on appelle la racine descendante de cette dernière, ou bien des fibres destinées à former le pathétique.

De même que, dans les notes historiques touchant ce qui a été dit sur les cellules appelées vésiculaires, j'ai cru pouvoir prendre mon point de départ de Deiters, pour ce qui regarde le second point que je veux considérer — celui de la destination des fibres qui prennent leur origine de ces cellules — je devrais partir de Stilling (1), le premier parmi les anatomistes qui, suivant le cours des fibres ner-

(1) STILLING, *Disquisitiones de structura et functionibus cerebri*. Ienae, 1846.

veuses, rechercha l'origine réelle des nerfs dans ce qu'on appelle les noyaux de substance grise. Et d'après cela il résulterait que, tandis que Stilling, le premier, a indiqué, avec une surprenante précision, la zone de substance grise dans les éminences bigéminées comme point d'origine du pathétique (bien qu'il fût aussi dériver du même noyau une racine de la V^e paire), Meynert, au contraire, dès 1867, en opposition à Stilling, tandis que, le premier, il affirmait nettement que les cellules vésiculaires dépendent de la V^e paire, faisait dériver le pathétique des cellules multipolaires disséminées dans la substance grise la plus interne des éminences bigéminées et au-dessous de l'aqueduc de Sylvius.

Comme je me propose de revenir sur cette question dans un travail spécial, plus analytique et plus riche de documents, je me contenterai de rappeler ici que la première des deux opinions mentionnées ci-dessus voit se ranger en sa faveur la grande majorité des anatomistes, parmi lesquels figurent, avec Meynert, Krause, Huguenin, Merkel (1), Duval (2), Schwalbe (3), Told (4); la seconde, Deiters, Henlé et Stieda, et que, tandis que les premiers, à la suite de Meynert, sont très nets dans leurs affirmations, les seconds, au contraire, s'entourent de réserves, sans dire que quelques-uns d'entre eux admettent que le même noyau gris puisse représenter un centre commun d'origine aussi bien pour les fibres d'une des racines de la V^e paire que pour celles du pathétique.

Puisque j'ai affirmé que les cellules *monopolaires*, dont j'ai pu fournir la plus exacte description (donnant même la preuve directe que leur unique prolongement, à courte distance de leur origine, devient simplement le cylindraxe d'une fibre nerveuse), sont des éléments d'où partent des fibres nerveuses destinées à former le pathétique, ma tâche se réduit ainsi nettement à obtenir, par de nouvelles recherches, la preuve :

1° Que l'unique prolongement dont ces cellules sont pourvues, va directement faire partie du faisceau caractéristique connue qui, de l'extrême limite postéro-inférieure interne des éminences bigéminées

(1) I. MERKEL, *Die trophische Wurzel des Trigeminus* (Unters. d. anat. Instituts zu Rostock, 1874, et *Centralblatt*, 1874, p. 902).

(2) Loc. cit.

(3) Loc. cit.

(4) C. TOLD, *Lehrbuch der Gewebelehre*, 3^e édit., 1888, pp. 266-267.

postérieures va, en s'amincissant graduellement, se perdre dans la zone de confins entre les éminences bigéminées postérieures et les éminences bigéminées antérieures, ou même plus au delà de cette zone, dans l'intérieur de ces dernières ;

2° Que les fibres de ce faisceau, à l'extrémité postérieure des éminences bigéminées postérieures, au lieu de se replier en bas, pour former ce qu'on appelle la racine descendante de la V^e paire, faisant une courbe rapide avec convexité à l'externe, entrent dans le *velum medullare*.

Je me borne à donner, pour le moment, un simple résumé des résultats que j'ai obtenus des recherches faites avec les différentes méthodes indiquées dans ce but (coupes sériales traitées par le carmin et par la méthode de Weigert, coloration noire y compris les diverses modifications avec lesquelles, dans l'intention de modifier les résultats, mes méthodes doivent être appliquées).

Les arguments pour pouvoir affirmer que l'unique prolongement des cellules monopolaires va directement faire partie du faisceau nerveux, courant avec une allure arquée, des éminences bigéminées supérieures (antérieures) à l'extrémité postéro-interne des éminences bigéminées inférieures (postérieures), m'ont été fournis plus particulièrement par la coloration noire. Bien que, comme il a été dit, les cellules monopolaires se soient montrées exceptionnellement rebelles à cette coloration, toutefois, les résultats obtenus, quoique très peu nombreux, ont été suffisants pour faire reconnaître que le prolongement unique des cellules en question, ou directement, ou après un tour plus ou moins vicieux, suivant la situation des corps cellulaires, se portant en arrière, prend part à la formation du faisceau arqué mentionné, ou, *vice versa*, que ce faisceau est essentiellement constitué par le prolongement des cellules monopolaires. Les quelques résultats obtenus avec la coloration noire ont également été suffisants pour me faire reconnaître la particularité déjà mentionnée relativement aux fibres nerveuses (prolongements nerveux) de ce faisceau, celle de l'émission de très fines et rares fibrilles collatérales qui vont se perdre dans la substance grise environnante.

La méthode de Weigert m'a servi plus spécialement pour la constatation évidente, surtout dans les coupes de l'arrière à l'avant, suivant le plan horizontal des éminences bigéminées (plan parallèle à celui du plancher du quatrième ventricule), de la continuation directe, au moyen d'une courbe marquée à convexité externe, des éléments

de ce faisceau jusqu'à l'intérieur du *velum medullare*, ou *vice versa*, de la continuation des fibres nerveuses de la valvule de Vieussens, d'où émane la quatrième paire, sur une longue portion — et avec une continuité évidente — jusqu'à l'intérieur du faisceau arqué dont l'origine et la formation, en correspondance de la première apparition des cellules monopolaires, commence dans le domaine des éminences bigéminées antérieures. En étudiant, avec les coupes sériales, le mode de se comporter de ce faisceau, il n'est pas difficile de constater que, dans son cours de l'avant à l'arrière, tandis qu'il prend graduellement une individualité propre, il va, en même temps, en s'éloignant des fibres que l'on peut rapporter à la racine descendante de la V^e paire.

Un autre fait qui a également une valeur directe dans la question, c'est que, dans les coupes faites en séries et traitées, soit par le carmin, soit par la méthode de Weigert, les cellules monopolaires, non seulement sont disséminées en groupes de 2, 3, 4, 5 le long du cours du faisceau, et forment une accumulation importante en proximité de la sortie du pathétique, mais qu'on peut toujours en trouver quelques-unes aussi à l'externe des éminences bigéminées, accolées au même faisceau de sortie ou, encore, au niveau des faisceaux profonds du *velum medullare* postérieur.

Dans ces rapports, comme il est facile de constater que le prolongement de ces cellules isolées s'unit aux fibres formant la valvule de Vieussens, il serait difficile d'obtenir une autre preuve plus positive de la participation directe des cellules monopolaires à la formation du pathétique.

Enfin, pour mon compte, je crois devoir aussi attribuer une valeur, indirecte toutefois, dans ce cas, à une autre considération, celle du type de cellules nerveuses centrales auquel, d'après mes études, peuvent être rapportées les grandes cellules monopolaires. Me basant sur les résultats de mes études sur les cellules nerveuses centrales, en général, et en particulier de celles sur la moelle épinière, j'ai pu affirmer que « les cellules nerveuses *motrices* sont en rapport direct, non isolé, « avec les fibres nerveuses ». Or, de ce que j'ai exposé sur le mode de se comporter des cellules nerveuses monopolaires, il résulte qu'elles correspondent précisément au type général des cellules motrices; en effet, elles sont en rapport direct, non *isolé*, avec les fibres qui sortent des centres, puisque les fibres collatérales que j'ai décrites plus haut sont évidemment destinées à effectuer des rapports collatéraux.

Je crois qu'il n'est pas inutile de faire observer que je suis bien

loin de vouloir affirmer, par l'exposition que j'ai faite, que toutes les cellules monopolaires aient cette destination. Je crois d'autant moins devoir entrer maintenant dans cette discussion que, convaincu que la fonction spécifique des cellules centrales n'est pas une qualité intrinsèque des cellules elles-mêmes, mais qu'elle est subordonnée aux rapports périphériques, *a priori*, sauf les résultats de recherches ultérieures plus spéciales, non seulement je ne pourrais exclure la possibilité d'une autre destination, mais que j'incline même à admettre qu'elles ont véritablement d'autres destinations et d'autres rapports. Il va sans dire que, relativement à la constitution de la valvule de Vieussens, je dois admettre que ses fibres ont une provenance différente.

III.

La question de caractère général dont il est fait mention dans le titre de cette Note n'est pas rigoureusement liée à celle qui concerne l'origine du pathétique. Elle pourrait même être soulevée quelle que fût la destination (pour les rapports fonctionnels) du prolongement nerveux des cellules monopolaires spécialement considérées ici. La question que je viens de mentionner émane de la constatation qui a été faite, de l'existence, à l'intérieur des organes nerveux centraux, d'une catégorie de cellules qui sont pourvues d'un seul prolongement, lequel ne peut être caractérisé que comme prolongement-fibre nerveuse, et qui se présentent complètement dépourvues de prolongements protoplasmiques.

Si, par le passé, d'après les observations faites avec les méthodes ordinaires, on pouvait admettre, comme de fait on l'admettait sur une large échelle (Deiters, Gerlach, Boll, etc.), l'existence de cellules nerveuses manquant de prolongement nerveux, et, par conséquent, pourvues de seuls prolongements protoplasmiques, après l'application de la méthode de la coloration noire, la reconnaissance du prolongement nerveux étant devenue une chose tout à fait claire (1), sa présence peut être démontrée aussi dans les cellules que Deiters, Gerlach, Boll, etc., avaient déclaré en être privées. Il est résulté de cette consta-

(1) Il est vrai que l'Obersteiner, tout récemment, a cru pouvoir écrire encore que les méthodes de Golgi, par la coloration noire, ne permettent pas de reconnaître avec certitude le prolongement nerveux. Cela prouve seulement que Obersteiner n'a pas encore eu l'opportunité de voir de bonnes préparations.

tation que, voulant définir les cellules nerveuses centrales, j'ai cru pouvoir le faire en affirmant « qu'on doit considérer comme cellules nerveuses centrales celles qui sont pourvues d'un prolongement spécial, toujours unique, destiné à se mettre en rapport avec une ou plusieurs fibres nerveuses ». De même que, pour caractériser la nature nerveuse des cellules centrales, je jugeais indispensable la présence du prolongement nerveux, de même aussi, je ne mettais pas en doute que, dans les mêmes cellules nerveuses *centrales* (relativement aux cellules nerveuses des ganglions cérébro-spinaux, on sait que, depuis longtemps, elles ont été reconnues monopolaires ou bipolaires), on dût également regarder comme constante la présence de ce qu'on appelle les prolongements protoplasmiques. C'est pourquoi, le type général des cellules nerveuses centrales comprenait, jusqu'à présent — sans exception — la présence des deux catégories de procès : les protoplasmiques et le nerveux (1). Mais voici que, parmi les éléments qui, du moins par leur siège, appartiennent rigoureusement aux centres nerveux, font maintenant acte de présence des cellules qui, elles aussi, sont classiquement nerveuses, bien que dépourvues de prolongements protoplasmiques ! On ne peut donc certainement s'étonner si la constatation des cellules nerveuses centrales exceptionnelles, ayant cette caractéristique singulière d'être dépourvues des prolongements protoplasmiques, me semble un fait digne d'une considération spéciale.

Ce n'est certainement pas le cas pour moi de refaire ici l'histoire des différentes doctrines mises en avant à propos des prolongements protoplasmiques. Je rappellerai seulement que, étant démontrées privées de fondement anatomique les anastomoses, si volontiers admises par les anatomistes et les physiologistes anciens, comme explication facile des rapports fonctionnels entre les cellules nerveuses ; étant également reconnu insubsistant le réseau décrit par Gerlach et par d'autres, comme produit de la subdivision indéfinie des prolongements protoplasmiques, réseau que, à défaut des anastomoses, on croyait indispensable pour l'effectuation des rapports fonctionnels, d'après une

(1) Contre mon affirmation que les cellules nerveuses centrales sont — généralement du moins — pourvues d'un seul prolongement nerveux, Ramón y Cajal, Kölliker et v. Gehuchten ont récemment avancé des observations destinées à faire admettre l'existence (comme fait constant, dans des localités déterminées de l'écorce cérébrale) de cellules pourvues de 2, 3 et jusqu'à 4 prolongements nerveux. — Sur ce point, mes résultats continuent à être nettement en contradiction avec ceux des observateurs que je viens de nommer.

série de données et d'arguments, la participation directe des prolongements protoplasmiques à la formation des fibres nerveuses étant exclue, j'ai cru devoir admettre que la fonction qu'il faut attribuer à ces prolongements c'est de concourir à la nutrition des éléments nerveux. Personne, jusqu'à présent, n'a démontré que mes arguments fussent dénués de fondement et mes données inexactes; malgré cela, contre l'opinion que j'ai soutenue, il s'est élevé récemment une vive opposition, laquelle, à mon avis, repose plutôt sur des concepts doctrinaux que sur la démonstration de faits nouveaux.

Relativement à la fonction spécifique des éléments nerveux centraux et au mode d'effectuation des rapports entre fibres et cellules nerveuses, on voudrait maintenant mettre sur la même ligne les prolongements protoplasmiques et les prolongements nerveux. Mais, comme les faits sont souvent en contradiction trop évidente avec la doctrine, on ne prend pas le soin d'adapter les premiers à cette dernière et ainsi on soutient « que la division des prolongements d'un élément nerveux en protoplasmiques et en cylindraxes ne peut être maintenue parce que, dans certaines circonstances, un prolongement protoplasmique peut prendre les caractères d'un prolongement nerveux ». Plus précisément encore, on insiste pour affirmer que certaines fibres nerveuses « ne sont pas autre chose que des prolongements protoplasmiques qui, à cause de leur immense longueur, ont pris les caractères morphologiques de prolongements cylindraxes et, de plus, se sont entourés de la gaine myélinique protectrice (v. Gehuchten) ».

La formule synthétique de ces nouveaux concepts est due à Ramón y Cajal, lequel l'a exprimée sous le nom de théorie de la *polarisation dynamique des éléments nerveux*. Suivant cette théorie, les prolongements protoplasmiques formeraient des appareils de perception ou de réception, et les prolongements cylindraxes, des appareils d'application de l'excitation nerveuse. Des fibres nerveuses de sens, ou à transmission centripète, l'excitation dérivant de la périphérie serait transmise, par une action de contact, aux prolongements protoplasmiques (et dans ce sens ces prolongements sont des appareils de réception); ceux-ci transporteraient l'excitation aux corps cellulaires; de ces derniers l'excitation serait transmise ou appliquée, par la voie du prolongement nerveux, aux parties périphériques. En d'autres termes, la direction du courant nerveux, pour toutes les catégories de cellules nerveuses, ne serait plus du prolongement cylindraxe à la cellule, mais *vice versa*, du prolongement protoplasmique à la cellule et de celle-ci au pro-

longement nerveux et périphérique. C'est d'accord avec cette doctrine que v. Gehuchten insiste également pour soutenir qu'on doit adopter maintenant, pour les prolongements des cellules nerveuses, une division basée « sur le sens suivant lequel se fait la transmission de l'excitation nerveuse et, précisément, établir la distinction entre *prolongements à conduction cellulipète et prolongements à conduction cellulifuge*.

Je ne ferai qu'un bref commentaire touchant ces nouveaux concepts, lesquels tendraient à apporter une révolution dans la manière de considérer la signification des différentes parties constitutives des cellules nerveuses: je reconnais que, dans les études anatomiques aussi, il est non seulement opportun, mais encore nécessaire, que l'expérimentateur, étant donné une série de nouvelles données bien établies, en les considérant d'une manière synthétique, en les coordonnant avec d'autres, essaye de formuler des lois et des concepts doctrinaux d'une valeur générale; mais la condition fondamentale et absolument indispensable, c'est que les lois formulées et les concepts doctrinaux élaborés soient en harmonie avec les faits ou qu'ils en soient une véritable émanation. De même aussi je trouve juste que, non seulement certaines lois physiologiques expérimentalement démontrées, mais encore certains concepts intuitifs puissent donner à la recherche anatomique une direction particulière dans le but de constater l'existence éventuelle de données qui serviraient de fondement à la théorie, pourvu que les faits soient toujours exposés tels qu'ils sont. Mais quand je vois que, par un travail précisément inverse, on crée la théorie pour y adapter les données anatomiques; quand je constate que, pour les besoins de la théorie, on va jusqu'à modifier les faits déjà démontrés et facilement observables avec un peu d'étude; quand, comme cela a lieu précisément pour la théorie de la polarisation dynamique, je trouve entre autres choses (pour donner quelque exemple spécial) qu'on nie la présence des cellules de névroglie là où la recherche la plus élémentaire démontre la présence de ces éléments en abondance exceptionnelle, ou bien qu'on affirme que les plus typiques cylindraxes de fibres nerveuses ne sont que des prolongements protoplasmiques de longueur exceptionnelle, prétendant même trouver dans ces cylindraxes jusqu'aux caractères morphologiques de prolongements protoplasmiques; et cela parce que, suivant la théorie, les prolongements cylindraxes, doués de seule conductibilité *cellulifuge*, ne pourraient représenter les appareils de *réception*, tandis qu'à ces fibres nerveuses,

parce qu'elles sont de sens, on ne peut leur refuser une conductibilité en direction inverse ; quand je me trouve, dis-je, devant ces manières de procéder, je dois me demander, par respect pour les méthodes et pour les critères de la science d'observation, si c'est là véritablement faire de l'anatomie, ou si ce n'est point plutôt de la pure fantaisie.

Limitant la discussion au seul point que je viens de considérer, je ne puis me dispenser de faire observer que les cellules nerveuses spéciales, dont j'ai reproduit plus haut une figure (fig. 1^o) et dont la principale caractéristique consiste dans l'absence de prolongements protoplasmiques (l'unique prolongement dont elles sont pourvues ayant les caractères classiques de prolongement nerveux), représentent, par rapport à la théorie de la polarisation dynamique, un véritable point d'interrogation. Et, en effet, si les appareils de réception, indispensables pour la théorie, font défaut, on ne comprend pas comment peut s'accomplir, à travers ces cellules, le cycle des courants nerveux cellulipètes et cellulifuges. Et il est superflu de dire que l'objection concernant cette catégorie spéciale de cellules (1) ne pourrait manquer d'avoir son contre-coup sur la doctrine, en ce qui regarde les cellules nerveuses centrales en général.

Mais, relativement aux cellules nerveuses en général, je crois qu'on doit tenir compte d'une autre donnée pour admettre les supposées actions par contiguité, non par continuité, entre les fibres d'application et les corps cellulaires et leurs prolongements, spécialement protoplasmiques ; celle de l'existence d'un mince revêtement, vraisemblablement de nature *neurokératinique*, ayant la forme d'un réseau ou d'une couche continue, revêtement intéressant non seulement les corps cellulaires, mais encore leurs prolongements, et sur lequel j'ai déjà depuis longtemps appelé l'attention.

Le premier, avec le réseau nerveux diffus, sur lequel j'ai insisté dans une série de travaux, j'ai décrit et fait constater les rapports les plus fins et les plus étroits qui aient été observés jusqu'à présent entre fibres et cellules nerveuses et leurs prolongements ; c'est pourquoi personne plus que moi ne pourrait se sentir autorisé à admettre les rapports de contiguité dont on a parlé plus haut ; mais l'existence de ce revêtement qui, s'il est véritablement de nature neurokératinique, devrait avoir une action isolatrice, constitue pour moi un autre obstacle, et non des moins significatifs, à l'admission des supposés courants nerveux par contiguité.

(1) L'analogie mentionnée, fût-ce même l'homologie de ces cellules avec celles des ganglions cérébro-spinaux, n'exclut pas, naturellement, que, dans les conditions où elles se trouvent chez les vertébrés supérieurs, elles soient, à la rigueur, des cellules nerveuses centrales.

REVUES

Contribution à la connaissance des réactions histochimiques du cartilage hyalin physiologique et pathologique (1)

par G. DANEQ.

Le cartilage hyalin se comporte d'une manière spéciale envers certaines substances colorantes, et ce fait peut être utilisé pour la plus parfaite connaissance histochimique du tissu. Parmi les différentes couleurs qui ont été expérimentées, on a trouvé que l'indigo, le violet de méthyle, la tropéoline et le rouge d'aniline donnent des réactions particulières et intéressantes. Les colorations doubles servent très bien; ainsi, en traitant, par exemple, par de la tropéoline et du violet de méthyle, une section de cartilage costal d'adulte, la substance fondamentale (*réseau albuminoïde*) se colore en jaune, et dans les mailles de celle-ci on observe des champs bleus (*chondrimasses*) qui contiennent des capsules et des cellules cartilagineuses. On a donc deux parties nettement différenciées par la couleur.

Dans le cartilage hyalin on trouve, suivant Mörner, une substance chondromucoïde, un acide chondroïtique (ac. chondroïtin sulfurique de Schmiedeberg), une substance collagène et un albuminoïde spécial. La substance chondromucoïde et l'acide chondroïtique se trouvent exclusivement (Mörner) dans les chondrimasses. L'A. s'est occupé spécialement de cet acide qui a une grande importance dans le cartilage, et il a observé que, selon toute probabilité, c'est à lui qu'est due la couleur des chondrimasses, que la quantité de l'acide change suivant l'âge du cartilage et même que les différences de coloration ne sont dues qu'au différent stade de développement du tissu.

Des recherches pratiquées sur des cartilages humains (cart. fœtaux, costaux et trachéaux) ne révèlent pas la présence de réseau albuminoïde, aucune partie ne se colorant en jaune avec la tropéoline. Il en est de même pour les cartilages épiphysaires et articulaires humains, ainsi que pour les extrémités diaphysaires du fœtus de lapin. De l'examen de cartilages trachéaux d'enfant, on observe que, vers la 9^e ou la 10^e année, apparaît un fin réseau qui sépare les chondrimasses, mais ce n'est qu'à la 20^e année que celles-ci se différencient au moyen du réseau albuminoïde, d'où la coloration caractéristique. La différenciation n'a pas lieu en

(1) *Gazzetta medica di Torino*, an. XLIII, n. 42. Turin, 1892.

même temps dans les différents cartilages; le cartilage costal précède, dans son développement, le cartilage trachéal; le cartilage du septum ne se différencie qu'à une époque avancée de la vie.

Dans les cartilages articulaires, les chondrimasses n'apparaissent qu'à une certaine profondeur, c'est pourquoi, tandis qu'elles font tout à fait défaut à la superficie, elles sont très distinctes plus profondément.

Le fait que la substance colorable en bleu, par le violet de méthyle, est en plus grande proportion dans le membre supérieur que dans le membre inférieur, est dû à la destruction plus ou moins grande d'acide chondroïtique, destruction qui est en rapport avec le travail et avec la pression du cartilage. C'est ce que démontrent les cartilages qui ont un travail physiologique minime (cart. du septum), ainsi que les recherches particulières de l'A. sur des cartilages en proie à des altérations dégénératives (dégénérescence adipeuse, ramollissement, dépôt de sels calcaires). Ces données ont été confirmées par des examens sur d'autres processus pathologiques du cartilage (ankylose ostéo-fibreuse, arthrite fongueuse, etc.), et d'après tout cela on peut croire que l'inactivité et le manque de pression dans le cartilage favorisent la formation et la diminution de destruction de l'ac. chondroïtique, et que, non seulement ces deux facteurs sont nécessaires pour sa production, mais qu'il faut encore que le cartilage soit normal et que l'activité du protoplasma cellulaire ne soit pas altérée. L'examen des chondromes, dans lesquels la substance colorable en bleu, par le violet de méthyle, fait complètement défaut, prouve aussi que l'intégrité chimique physiologique de la cellule est indispensable pour la production de l'acide chondroïtique. La présence de l'acide est donc liée au fonctionnement normal de la cellule.

L'A. a expérimenté, en dernier lieu, le mode de se comporter de cet acide dans les altérations générales de l'organisme, et il a pu observer que, chez des animaux traités à la fois par la phloridizine (Mehring) et par le glycogène, l'acide chondroïtin sulfurique, lui aussi, est attaqué. L'hypothèse apparaît donc juste que, vu le mode identique de se comporter du glycogène et de l'acide chondroïtique, relativement à la phloridizine, cet acide constitue une substance de réserve déposée dans le cartilage, laquelle ne peut être utilisée que quand la provision de glycogène est épuisée.

Sur l'action diurétique de la pilocarpine (1).

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES du Dr L. SABBATANI.

(Institut de Pharmacologie de l'Université de Bologne).

D'habiles observateurs ont discuté longuement la question de savoir si la pilocarpine a ou non une action diurétique.

(1) *Bullettino delle scienze mediche di Bologna*. Sér. VII, vol. IV.

Schmiedeberg et Vulpian le nient; quelques-uns seulement admettent qu'elle augmente légèrement et d'une manière transitoire la quantité d'urine éliminée. En réalité, si la pilocarpine avait aussi une légère action diurétique, celle-ci pourrait facilement être masquée par l'abondante perte d'eau qui s'est effectuée simultanément à l'hypersecretion de la salive et de la sueur; et, pour des doses élevées, elle pourrait encore moins se manifester, à cause du vomissement et de la diarrhée qui se produisent. Afin d'empêcher la dispersion de liquides avec la salive et avec la sueur, l'A. a eu recours à l'atropine, qui n'a aucune action sur la sécrétion rénale; mais, même chez l'animal atropinisé, il n'est pas parvenu à rendre clairement manifeste l'influence de la pilocarpine sur le rein.

Guidé par des raisons d'analogie et considérant la diurèse très abondante que se produit par suite de l'usage simultané de la caféine et du chloral, il a expérimenté, chez l'animal atropinisé, la pilocarpine et la paralaldéhyde accouplées et il est parvenu ainsi à rendre bien manifeste l'action de la pilocarpine sur la sécrétion rénale.

En expérimentant toujours sur le même animal, une chienne de kgr. 7, aux mêmes heures de la journée, avec un régime diététique constant, il a fait quatre séries d'expériences:

1° Diurèse normale — quantité moyenne d'urine émise en une heure, cc. 5,4.

2° Diurèse sous l'action de l'atropine et de la pilocarpine — quantité moyenne d'urine émise en 1 heure, cc. 6,9.

3° Diurèse sous l'action de l'atropine, de la pilocarpine et de la paralaldéhyde — quantité moyenne d'urine émise en une heure, cc. 16,8.

4° Diurèse sous l'action de l'atropine et de la paralaldéhyde — quantité moyenne d'urine émise en une heure, cc. 7.

Il en conclut:

1° Que la pilocarpine a une action diurétique importante;

2° Que, toutefois, en conditions normales, ce pouvoir reste facilement masqué par la forte augmentation des autres sécrétions, et, dans les cas d'empoisonnement, par les pertes abondantes de liquide avec la diarrhée et le vomissement.

3° Que, même en supprimant ces causes d'erreur, au moyen de l'atropine, l'action diurétique apparaît très peu et qu'elle est seulement mise en évidence par la paralaldéhyde.

Après cela l'A. a étudié l'action de la pilocarpine et de la paralaldéhyde sur le rein, en se servant de l'appareil de Roy, chez les animaux curarisés et atropinisés.

De ces expériences il conclut que *la pilocarpine détermine une constriction des vaisseaux, constriction que la paralaldéhyde parvient à faire disparaître presque entièrement.*

La constriction vasculaire produite par la pilocarpine doit être regardée comme dépendant d'une action excitante directe sur la fibre musculaire lisse des vaisseaux, et cela pour plusieurs raisons: 1° La pilocarpine n'excite pas les centres vaso-moteurs, car la paralaldéhyde, qui ne les paralyse pas (comme le fait le chloral), ne pourrait empêcher la constriction produite par la pilocarpine. 2° Elle ne paralyse pas les vaso-dilatateurs puisqu'ils n'ont pas de tonus. 3° On pourrait supposer une action excitante sur les terminaisons nerveuses périphériques des vaso-cons-

tricteurs, mais si l'on considère que l'action de la pilocarpine sur la fibre musculaire lisse (iris, intestin, vessie, utérus) est bien démontrée, il vaut mieux rapporter à cet élément anatomique l'effet constrictif qu'elle produit. La paralaldéhyde, au contraire, déprime l'excitabilité de la fibre musculaire des vaisseaux et parvient ainsi à mettre obstacle à l'action constrictive de la pilocarpine, mais non à l'empêcher. Et que tel soit réellement le mécanisme d'action de la paralaldéhyde, c'est ce qui est démontré par le fait que cette substance, administrée par la bouche, n'abaisse pas la pression (fait constaté par tous les observateurs) — cela s'observe seulement pour les injections intraveineuses — et que, pour des doses même très élevées, l'asphyxie détermine encore une diminution du volume du rein. Les expériences de la circulation artificielle de Kobert parlent également en faveur de ce mécanisme d'action de la pilocarpine et de la paralaldéhyde sur les vaisseaux.

L'A. croit que l'action diurétique de la pilocarpine, mise si bien en évidence par la paralaldéhyde, ne peut pas être attribuée à des modifications hydrauliques de la circulation, dans le sens admis par Schroeder pour la caféine et le chloral, mais plutôt à une action symbiotique des deux substances sur le rein.

Élimination de l'acide sulfurique par les urines pendant la grossesse et durant les couches (1).

THÈSE DE LAURÉAT du D^r ENRICO PINZANI.

(Laboratoire de Physiologie de l'Université de Bologne).

L'A. a cherché comment se comporte l'élimination de l'acide sulfurique combiné et de l'acide sulfurique préformé, pendant la grossesse et durant les couches, en se servant de la méthode proposée par Salkowaki.

Pendant la grossesse il a observé les faits suivants:

1° La quantité d'acide sulfurique préformé est toujours moindre qu'en conditions normales. Cela s'explique en admettant que, chez les femmes enceintes, les phénomènes d'oxydation sont diminués; et cela concorde avec les observations de Hecker et de Gassner, lesquels ont observé que, pendant la grossesse, on constate toujours une augmentation sensible de poids. Outre le régime, en général meilleur, et la bonté et la régularité des fonctions digestives chez les femmes enceintes, la limitation du travail musculaire est une condition favorable à ce fait.

Une telle diminution de l'acide sulfurique, dans la grossesse, doit dépendre aussi de la formation et de l'accroissement continu du squelette du fœtus; et cela concorde avec les observations de Lehmann et Donné, lesquels, dans la grossesse, ont observé une diminution des phosphates.

(1) *Annali di chimica*, etc., mars 1893, p. 129.

2° L'acide sulfurique préformé, tout en restant toujours en quantité inférieure à la normale pendant toute la période de la grossesse, augmente un peu vers la fin. Cela peut dépendre d'un trouble d'assimilation à cause du volume considérable acquis par l'utérus aux approches de l'accouchement; d'autre part, le besoin, pour le fœtus, de retenir des substances minérales est moindre à la fin de la grossesse.

3° La quantité de l'acide sulfurique combiné, comparativement à celle de l'acide sulfurique préformé, est plus grande que dans les conditions normales. Par suite de la compression exercée par l'utérus sur l'intestin, la circulation des matières intestinales est plus lente; par conséquent, la formation de produits de putréfaction est plus abondante et leur absorption plus complète. L'inertie relative de l'intestin est favorisée aussi par le repos musculaire auquel est soumise la femme.

4° Ce rapport diminue un peu vers le moment de l'accouchement, et cela, peut-être, parce qu'alors le ventre se vide et qu'ainsi l'absorption de produits de putréfaction diminue.

Durant les couches l'A. a observé:

1° Que la quantité de l'acide sulfurique préformé est également moindre qu'en conditions normales. Cela s'explique par l'apparition des sécrétions lochiales et lactées et par la diète à laquelle sont soumises les femmes dans cette période de temps.

2° Que, par conséquent, à mesure qu'on s'éloigne de l'accouchement, l'acide sulfurique préformé, bien que restant toujours en quantité moindre qu'à l'état normal, augmente cependant graduellement.

3° Enfin, que le rapport entre l'acide sulfurique combiné et l'acide sulfurique préformé augmente durant les couches, et cela par suite de la constipation ordinaire qui les accompagne.

Gliôme de la région rolandique, extirpation, guérison (1)

par le Prof. P. ALBERTONI et le Dr BRIGATTI.

Le traitement radical des gliômes cérébraux ne comptait jusqu'ici aucun succès réel: l'extirpation, tentée douze fois, n'a réussi que dans six cas, les seuls où la tumeur s'est montrée nettement à l'ouverture de la boîte crânienne, et les résultats ont été des plus malheureux, puisque cinq morts se sont produites peu de jours après l'opération, imputables aux effets immédiats de celle-ci, et que le sixième opéré (cas de Horsley) a succombé au bout de six mois, par suite de la reproduction du néoplasme.

MM. Albertoni et Brigatti publient un nouveau cas d'extirpation de gliôme cérébral, d'un intérêt exceptionnel: plus d'un an et demi s'est écoulé depuis l'opération, et la tumeur n'a montré aucune tendance à récidiver; on peut donc considérer la guérison comme définitive.

(1) *Rivista sperimentale di freniatria e medic. legale*, vol. XIX, fasc. 1, 1893.

Le sujet, une enfant de 15 ans, souffrait depuis cinq ans environ d'accès d'épilepsie jacksonienne. Ceux-ci débutaient par des fourmillements à la main gauche et des convulsions des doigts; ces convulsions s'étendaient ensuite au bras, à la face et à toute la moitié gauche du corps, et parfois même devenaient générales, avec perte incomplète de la conscience. Il existait de la parésie du côté gauche et particulièrement dans la main. L'ouïe était affaiblie à gauche. On observait, des deux côtés, la papille optique étranglée bien caractérisée. La malade souffrait de céphalée persistante, surtout pariétale et frontale. Les réflexes tendineux et périostés étaient exagérés à gauche.

Le Prof. Albertoni posa le diagnostic de *tumeur, probablement gliomateuse, de la région rolandique droite dans son tiers moyen*. Le Dr Brigatti se chargea de l'opération.

La trépanation mit à découvert, à la région indiquée, une tumeur faisant hernie, du volume d'un gros œuf de poule, que l'examen pratiqué ultérieurement fit connaître comme un gliôme, pauvre en éléments cellulaires, mais, au contraire, très riche en fibres (fibrogliôme de Knapp). L'extirpation fut largement pratiquée à l'aide de la cuiller de Volkmann; la cavité ainsi créée fut bourrée de gaze aseptique, de façon à assurer l'hémostase; la réunion se fit *per primam*.

La malade n'eut aucun trouble notable pendant les jours qui suivirent immédiatement l'opération; deux mois plus tard se produisit un accès d'épilepsie qui ne s'est plus renouvelé dans la suite.

Malgré l'abondante extirpation de substance cérébrale, la paralysie qui existait du côté gauche n'a pas augmenté; elle diminue même progressivement dans le membre inférieur.

Les diverses formes de sensibilité, qui étaient presque intactes avant l'opération, se sont trouvées gravement lésées à la suite de celle-ci, et n'accusent, en général, aucune tendance à redevenir normales, à l'exception de la sensibilité douloureuse, qui a presque recouvré sa perfection primitive. *Un examen ophtalmoscopique, pratiqué six mois après l'opération, a démontré la disparition complète de la névrite optique bilatérale.*

BURS.

